Jean-Marie PELT

La médecine par les plantes



Édition revue et augmentée

Fayard

Table des Matières

© Librairie Arthème Fayard,

978-2-213-65375-4

Nous avons abandonné nature et lui voulons apprendre sa leçon, elle qui nous menait si heureusement et si sûrement.

MONTAIGNE

Déjà parus :

DU MÊME *AUTEUR :*

Les Médicaments, Seuil, collection Microcosme, 1969.

Évolution et *Sexualité des Plantes,* Horizons de France, 1970 (réédition 1975).

L'Homme ré-naturé, Seuil (Grand prix des lectrices de « Elle », Prix européen d'Écologie), 1977. Réédition 1985.

Les Plantes : *Amours* et *civilisations végétales,* Fayard, 1980 (réédition 1981).

La Prodigieuse Aventure des plantes, Fayard, Coauteur J.-P. Cuny, 1981.

Drogues et *Plantes magiques,* Fayard, 1983.

La vie *sociale des plantes,* Fayard, 1984 (réédition 1985).

Édition revue et augmentée

Nouvelle édition revue et augmentée, 1986.

Préface à la deuxième édition

Depuis quelques années, les plantes médicinales font recette et les ouvrages qui leur sont consacrés s'amoncellent à un rythme vertigineux; professeurs et guérisseurs, pharmaciens et médecins, herboristes et journalistes, artistes et vedettes de la chanson s'expriment généreusement sur ce thème en grande vénération dans le public. Preuve évidente que *les* plantes *médicinales intéressent le public; et que ceux que le public intéresse... s'y intéressent aussi !*

Cet ouvrage dresse un tableau aussi complet et objectif que possible de l'histoire des plantes médicinales dans l'art de guérir. Point de recettes miracles, point de formules magiques ! Simplement un résumé – agrémenté des indispensables anecdotes qui en facilitent la lecture – de la longue, très longue histoire de la médecine par les plantes.

Fallait-il pour autant le rééditer malgré l'incroyable floraison de titres survenus depuis sa parution en 1981? Et surtout malgré les succès de librairie fabuleux enregistrés pour tel ou tel ouvrage, dont les auteurs, guérisseurs célèbres ou vedettes du show-business, nous surprennent par l'aisance avec laquelle ils abordent ces sujets qui souvent déroutent les spécialistes... Mais peut-être, après tout, ne faut-il point être spécialiste!

Il est pour le moins étrange de constater que tel ouvrage sur l'art de se soigner par les plantes totalise finalement plus de lecteurs qu'un Prix Goncourt! Voilà un phénomène social qui méritait d'être signalé, et plaide de toute évidence en faveur de la médecine par les plantes. Un ouvrage sur les plantes médicinales signé Yves Mourousi « ferait sans doute un malheur », d'autant qu'il n'est pas interdit de penser que le célèbre et sympathique présentateur apprécie les infusions de verveine ou les tisanes de tilleul. Un grand journaliste ne se doit-il pas d'autre part de discourir avec art sur tous les sujets ? Pourquoi n'aurait-il point la science infuse... des infusions ?

Bref, les plantes médicinales sont aujourd'hui dans le grand public et les spécialistes, médecins, pharmaciens ou herboristes ont toutes les peines du monde à les récupérer.

Mais les récupérer au juste pour quoi faire, puisqu'elles se portent si bien ? Pour en faire tout simplement des médicaments sûrs, efficaces et de qualité.

Car dans le domaine des plantes médicinales, l'évolution, au cours des

dernières années a été foudroyante : il suffit de voir et de lire prospectus ou panneaux publicitaires vantant leurs mérites pour constater qu'elles ont décidément perdu tout complexe, nos vieilles tisanes, dûment remises au goût du jour avec un « look » souvent très « branché » !

Mais derrière cette façade habilement ravalée, les réalités sont parfois moins réjouissantes; car en matière de plantes médicinales, la qualité n'est pas toujours assurée. Il arrive même que n'importe qui vende un peu n'importe quoi pourvu que l'habillage soit accrocheur.

Les scientifiques spécialisés en pharmacognosie – la science des plantes médicinales – ont réagi et tentent de ne point se laisser submerger par la vague déferlante des produits nouveaux, dont le marché s'enrichit chaque jour. Exigeant essais rigoureux et garanties de qualité, ils ont conscience de défendre les intérêts légitimes des consommateurs. Aussi vit-on la législation évoluer lentement mais sûrement en ce sens, tandis que les fabricants et producteurs prennent désormais leurs précautions et ont de plus en plus souvent recours aux conseils et aux services des laboratoires spécialisés. On peut donc espérer qu'à terme, une publicité flatteuse ne sera plus l'unique garantie de la qualité supposée d'un produit ou d'une plante. Et qu'alors cessera la prolifération de ces plantes qui guérissent tout, qui soulagent tout ; plantes d'autant plus efficaces que ceux qui les préconisent possèdent un haut pouvoir médiatique. Comme l'on vit un jour éclore « une nouvelle race de magasins », on voit aujourd'hui éclore « une nouvelle race de praticiens », sorte de « grands prêtres » des plantes médicinales, dont le verbe à lui seul est chargé d'un fort pouvoir thérapeutique.

Ce n'est certes pas l'auteur de ces lignes qui niera la puissance du verbe ! Il en sera longuement question dans ce livre... Encore s'agit-il de savoir quelles causes il est sensé servir ? Et celles-ci ne sont pas toujours désintéressées.

Car les plantes médicinales souffrent de ce que l'on pourrait appeler le dévoiement commercial de la tradition. Ce dévoiement, corollaire de toutes les décadences, touche d'ailleurs bien d'autres domaines, comme l'astrologie, tradition vénérable et millénaire trop souvent manipulée par de purs charlatans, voire même les religions, habilement récupérées par ces autres grands prêtres que sont les fondateurs de sectes.

Pour nous, les plantes qui guérissent doivent échapper à tout prix à ces appétits dévastateurs, et demeurer au cœur même de l'arsenal thérapeutique ; ce

qui exige qu'elles soient utilisées judicieusement et à bon escient, avec compétence et avec soin.

Car la thérapeutique par les plantes est l'une des voies fondamentales de la pratique médicale; mais elle n'est pas la seule. L'on se défiera en effet de cette idée simple mais fausse, qu'il n'y aurait qu'une seule médecine : en l'occurence, et pour ce qui nous concerne, la médecine par les plantes ; l'allopathie, l'homéopathie, la médecine chinoise, l'acupuncture, etc. ont aussi leur champ d'application thérapeutique, où les plantes jouent d'ailleurs souvent un rôle majeur.

Le bon médecin, le vrai médecin sera ou serait celui qui saura ou saurait, face à un cas précis, à un malade particulier, jouer sur tous les claviers de la médecine. Mais nous sommes loin encore d'en être là, d'autant que les querelles d'écoles ralentissent quelque peu notre progression en ce sens.

Quoiqu'il en soit, et depuis la nuit des temps, les plantes médicinales sont à la base de l'arsenal de toutes les médecines. Médicaments de terrain et souvent médicaments doux, leur champ d'application est des plus larges. Aussi méritent-elles tout notre intérêt, toute notre vigilante attention et bien entendu, toutes les études scientifiques que nous leur consacrons depuis des années. Aussi avons-nous entièrement orienté notre laboratoire de recherche universitaire en ce sens, pensant contribuer ainsi, modestement et à notre place, mais avec les moyens scientifiques les plus modernes, à la promotion des plantes médicinales.

Jean-Marie Pelt.

PREMIÈRE PARTIE

Des **plantes magiques aux grands** médicaments **modernes**

CHAPITRE 1

Chez les guérisseurs et dans les traditions populaires

Quelque part au Dahomey...

Les références qu'on m'avait présentées étaient impressionnantes : émanant de personnages prestigieux, dont plusieurs chefs d'Etats, elles attestaient les compétences d'un grand guérisseur du Dahomey.

Il m'avait fallu trois missions successives pour établir le contact avec cet homme. La découverte émerveillée de la luxuriance des tropiques fut tout le bénéfice de la première mission, qui n'avait permis qu'une timide approche de la flore africaine et point de contacts en profondeur avec ceux qui savent vraiment guérir. Il convenait de changer de stratégie. La rencontre providentielle d'un ethnologue, Pierre Verger, éminent spécialiste des traditions populaires du Dahomey et du Nigeria, et plus particulièrement de la culture vaudou, fut l'événement décisif de la seconde mission. Et la troisième fut la bonne, qui permit, grâce à sa précieuse entremise, de pénétrer dans les secrets des grands guérisseurs.

Ce matin-là, le soleil de plomb de la saison sèche n'empêche pas l'humidité d'entretenir la chaleur moite des tropiques. Mais le Coca-Cola rappelle que le phénomène d'abâtardissement des cultures est universel. C'est ce que suggère également tel flacon d'antibiotique ou tel médicament moderne, furtivement entrevu dans l'arsenal thérapeutique, fort hétéroclite, de notre guérisseur ; d'énormes bonbonnes de verre contiennent des liquides épais aux couleurs douteuses et aux odeurs inattendues, dont l'étiquetage prête à sourire. On y lit par exemple : « contre les cancers, contre le méchant esprit »... Mais je dois apprendre à me dégager de tout préjugé, si je veux rencontrer l'homme, recueillir son savoir. Commence alors une longue palabre, d'où il ressort que les secrets ne seront livrés qu'à condition que je veuille bien, moi aussi, dire ce que je sais. Car les guérisseurs craignent de perdre leur savoir en livrant leurs secrets à d'autres qu'à leurs descendants.

En l'occurrence, la stratégie de l'échange porta ses fruits, au cours de longues promenades en brousse. Je découvris bientôt l'étendue des connaissances de cet homme étrange, qui m'indiquait les propriétés de chacune des plantes rencontrées. Dans ma parfaite incapacité de juger le bien-fondé de ses affirmations, il ne me restait d'autre ressource que de tester les convergences éventuelles de nos savoirs.

Le résultat fut probant : pour six espèces connues et utilisées par la médecine occidentale, rencontrées chemin faisant, notre guérisseur m'informa avec précision des usages de chacune, qui correspondaient parfaitement à ceux que nous connaissons. Ainsi l'Aloès était-il utilisé comme laxatif, mais aussi comme cicatrisant. Le Datura fut désigné comme une herbe habitée par un esprit mauvais qui rend fou, et le Rauwolfia comme l'arbre qui, au contraire, permet de soigner la folie. Cette dernière espèce est entrée dans la thérapeutique occidentale au début des années cinquante, sous la forme de son principe actif : la réserpine. Avec le Largactil, médicament de synthèse découvert à la même époque, elle fut le tout premier médicament spécifique des psychoses. Que n'a-t-on interrogé plus tôt le guérisseur du Dahomey, ou ses aïeux ! Car l'Afrique et l'Asie soignaient déjà la folie par voie médicamenteuse et par voie psychothérapique, alors que l'Europe, avant Pinel, considérait encore les aliénés comme dépourvus d'âme, et en tout cas comme incurables.

Intrigué par l'étendue de ses connaissances et la richesse de sa pharmacopée, je m'efforçai de percer les origines de ce savoir. Mais l'homme se refusait obstinément à répondre : il fallut faire appel à la longue amitié qui le liait à notre ami commun, Pierre Verger, pour qu'enfin il accepte de répondre à la question : « D'où tenez-vous tout cela ? »

L'épisode qui suivit choquera les esprits cartésiens, car sa réponse fut déroutante : c'est au contact permanent de son père, dit-il, qu'il entretenait et régénérait son savoir. Or, son père était mort depuis longtemps : comment le contact pouvait-il s'établir, se maintenir? L'homme éclata de rire devant mon incrédulité, puis nous amena près de la mer, sur les vastes étendues de sable battues par le ressac, et désigna une sorte de gros liseron qui courait et s'enracinait çà et là ; on reconnaissait au premier coup d'œil l'*Ipomœa,* plante abondamment répandue sur les plages sablonneuses des tropiques humides. En consommant les graines de cette herbe, nous dit-il, il voyait « ce qui fait frémir la mer ».

Ensuite, il voyait son père et lui parlait. Ce grand guérisseur connaissait donc les propriétés hallucinogènes des *Ipomœa,* bien connues aussi des populations du Mexique, où leurs graines sont utilisées sous le nom *d'ololiouqui;* or la bibliographie scientifique ignorait que les Ipomœa fussent aussi employées en Afrique : aucune indication à ce sujet dans l'abondante littérature consultée. Cette plante, et peut-être quelques autres, permettaient donc à notre guérisseur d'entrer en transe et de se remémorer le savoir qui lui avait été transmis par tradition

orale...

Cette scène se passait à Grand Popo, près du delta du Mono au Dahomey, en avril 1971. Nous venions de rencontrer la médecine par les plantes, telle qu'elle se pratique depuis la nuit des temps dans ces sociétés qu'on dit traditionnelles parce que leur savoir se transmet de génération en génération – par voie orale : aucune tablette de pierre ou d'argile, aucun papyrus, aucun livre ne l'ont consigné. L'Afrique, en effet, n'a guère bâti pour la postérité : les générations se succèdent sans que rien ne subsiste de leur passage. Dès que l'homme a abandonné la place étroite qu'il avait nettoyée pour y dresser son abri, sa hutte ou son village, la nature africaine y revient aussitôt, et une saison lui suffit pour recouvrir toute trace humaine de sa végétation victorieuse et invariablement jeune.

... et quelque part en France

Malgré les progrès spectaculaires de la médecine moderne, les anciennes traditions thérapeutiques se perpétuent aussi dans les pays industriellement avancés, comme l'attestent les ouvrages de M. Bouteiller[1] et de Laplantine[2] consacrés l'un et l'autre aux médecines populaires de France.

Dans une étude récente consacrée aux pharmacopées empiriques de la Moselle, un pharmacien, Jacques Idoux [3], a pu montrer la persistance de ces pratiques dans un département industriel que sa situation frontalière a pourtant soumis de surcroît à des influences socioculturelles multiples. Les bouleversements historiques survenus à l'occasion des guerres et invasions qui marquent l'histoire des marches de Lorraine, entraînant migrations, échanges, mélanges de populations et de traditions, n'ont pas empêché le vieux fond thérapeutique traditionnel de se maintenir avec une remarquable stabilité.

Les questions posées à un échantillon moyen de la population montrent non seulement l'intérêt que le public attache à l'automédication par les plantes, mais aussi le crédit dont continuent à jouir les guérisseurs locaux. 81 % des personnes interrogées se prononcent en faveur de la médecine par les plantes, et 5 % seulement l'estiment dépassée! Plus de la moitié des personnes interrogées connaissent des utilisateurs de remèdes naturels, mais seulement 14 % d'entre elles des guérisseurs « praticiens » en exercice. La plupart des personnes interrogées connaissent et utilisent elles-mêmes des remèdes populaires, dont elles tiennent l'usage, soit de leur milieu familial (45 %) soit de la lecture de livres, articles ou revues (31 %). Certains remèdes bénéficient d'une notoriété spectaculaire : sur 100 personnes, près de 80 connaissent les propriétés

hypotensives de l'ail, et plus de 50 les propriétés vulnéraires et cicatrisantes des macérations de pétales de Lys blanc, préconisées dans le traitement des brûlures. Or, jamais la médecine officielle n'a entrepris l'étude chimique, pharmacologique et clinique de cette espèce : exemple caractéristique d'une complète distorsion entre la médecine populaire qui utilise massivement le Lys et la médecine académique qui l'ignore complètement.

Enfin, sur les personnes ayant répondu à l'enquête, 52 % ont pu citer un ou plusieurs remèdes : 83 % d'entre eux étaient d'origine végétale, les autres d'origine magique (8 %), animale (7 %) ou minérale (2 %). En complétant cette enquête par des entretiens avec les guérisseurs ou détenteurs de remèdes, c'est un panorama très complet des plantes médicinales traditionnellement utilisées dans ce département qui a pu finalement être établi.

Des recherches analogues se poursuivent actuellement dans d'autres régions de France et à l'étranger : les corrélations permettront ultérieuremant de dresser un panorama aussi complet que possible des pharmacopées végétales traditionnelles de chaque pays. La comparaison entre ces pharmacopées « parallèles» et les pharmacopées « officielles » sera, n'en doutons pas, riche d'enseignements.

Dès à présent, une telle comparaison peut être menée à partir des observations dont on dispose déjà. En général, on retrouve entre les mains des guérisseurs les grands remèdes de la médecine moderne, ce qui n'a d'ailleurs rien d'étonnant puisque celle-ci a lentement émergé du vieux fond du savoir empirique. C'est à bon droit que l'écorce de saule est utilisée contre la fièvre, le gui contre l'hypertension, la valériane comme sédatif, etc. Mais on saisit moins bien que la violette puisse être considérée, au même titre que le saule, comme un excellent fébrifuge ! Plus qu'un fait expérimental, il faut sans doute voir dans cette indication un vestige des traditions thérapeutiques de l'Antiquité. Selon Hypocrate et Galien, les remèdes étaient sensés guérir les maladies en contrariant leurs effets : « Si l'on perd de la chaleur, une plante nous réchauffe. Si nous en avons en excès, une autre amènera de la froidure. » Ainsi, les plantes, à l'instar des quatre éléments (le feu, l'air, la terre et l'eau), étaient-elles classées en chaudes, froides, sèches et humides. Et la violette était une plante froide, comme la laitue et le nénuphar, d'où son utilisation contre la fièvre.

Il est permis d'être sceptique sur la valeur de ce type de raisonnements, qui pourtant a marqué la médecine pendant des millénaires. Mais il démontre en tout cas combien il serait hasardeux d'aborder l'étude de la médecine populaire sans

une parfaite connaissance des théories et des croyances qui, tout au long de l'histoire, ont fondé ses pratiques.

Les pratiques magiques et religieuses

De nombreuses espèces d'usage courant en médecine populaire sont totalement ignorées de la médecine officielle, et beaucoup n'ont fait l'objet d'aucune étude approfondie. D'autres n'interviennent que dans des mélanges et comme adjuvants, sans que leur rôle ait jamais été clairement défini.

Mais ce qui accroît encore la suspicion du scientifique formé aux disciplines rigoureuses de la science moderne, c'est le climat magique ou religieux dans lequel s'exercent ces thérapeutiques marginales. On reconnaît ici le vieux fonds de l'empirisme, où le résultat thérapeutique n'est pas attendu seulement des pouvoirs, c'est-à-dire des principes actifs de la plante, mais tout autant et peut-être davantage de « l'effet de signe » dont elle est affectée, et des conditions de sa délivrance. Une telle notion, bien qu'étrangère à la mentalité contemporaine, est moins surprenante qu'il n'y paraît, et c'est aux sciences humaines cette fois de nous en fournir le sens. Dans La *Politique* du *bonheur,* Philippe D'Iribarne [4] montre que, dans tout acte de consommation, la recherche du caractère utilitaire de l'objet consommé est secondaire par rapport à cet « effet de signe », voire à l'effet poétique. La plupart des objets présents dans un appartement manifestent d'abord le statut social de leur propriétaire ; leur réelle utilité ne vient que bien après. Un intérieur bourgeois diffère radicalement d'un intérieur ouvrier, bien qu'on y trouve en gros les mêmes objets « utilitaires standards », de la machine à laver au frigidaire, de la télévision au magnétophone ou à la chaîne hi-fi ! Pourtant, tout les distingue, et d'abord le choix et la nature des objets « inutiles » : bibelots, tableaux, décoration murale, etc.

Car l'homme se meut dans un univers de signes, même si à force d'évidence il n'y prête même plus attention. Or, l'exercice de la médecine populaire est profondément chargé de signes. Et ces signes qui accompagnent inévitablement, dans les traditions authentiques, toute prescription ou tout acte thérapeutique sont sacrés. Ils traduisent le pouvoir proprement religieux du guérisseur, pouvoir que son art communique aux médicaments qu'il délivre. De ce point de vue, la pratique de tel guérisseur mosellan, qui conseille dix Pater et dix Ave avant la prise d'un médicament, n'est guère différente de celle de ses confrères africains ou latino-américains. Et l'on ne peut que considérer avec beaucoup de respect et de déférence les pratiques exclusivement religieuses de telle guérisseuse célèbre de

Lorraine, dont le charisme fondé sur « la foi des Apôtres » draine des centaines de malades, avec des résultats parfois spectaculaires (et qui d'ailleurs leur conseille de consulter aussi leur médecin, et n'accepte jamais la moindre rémunération) : car si la guérison est évidemment d'essence matérielle, elle tient aussi du spirituel. Tant il est vrai que l'homme est un être total, qu'ont malencontreusement disséqué, parcellisé le cartésianisme régnant et la technologie triomphante...

C'est ainsi que dans les traditions négro-africaines, par exemple, le concept de maladie est généralement lié à des causes non naturelles, d'essence religieuse. La thérapeutique se doit donc de conjuguer une purification rituelle, généralement sacrificielle, avec le recours à l'administration de médicaments. Ceux-ci n'auront de réelle efficacité que dans la mesure où ils s'intègrent dans ces rituels. Car, pour l'homme des sociétés traditionnelles, que nous nous croyons en droit de qualifier de « primitif », dans l'univers tout n'est que forces. Pour la plupart des ethnies africaines, ces forces convergent, au sommet, vers une force suprême, un être supérieur et créateur qui délègue en quelque sorte ses pouvoirs à des puissances plus proches, dont il convient de se ménager les bonnes grâces. C'est au guérisseur qu'il appartient de faire le lien entre l'homme et ces puissances occultes, ces « esprits » qui peuplent le riche panthéon de l'animisme. C'est donc à lui qu'incombera la mission de guérir, non sans avoir chargé le médicament de son verbe et d'en avoir ainsi accru la vertu propre. Aussi la valeur d'une drogue dépend-elle plus du pouvoir du guérisseur qui l'a prescrite que de sa nature intrinsèque. Et la guérison est le fruit d'un traitement, mais aussi d'un exorcisme destiné à mettre en fuite l'esprit responsable du mal, généralement considéré comme la conséquence d'une faute. Toute pharmacopée traditionnelle est donc le reflet des concepts religieux du peuple qui l'a élaborée, ainsi que de l'idée qu'il se fait des maladies. *L'Ayurveda,* supplément médical des Vedas, les livres sacrés de l'Inde, considère que toute maladie est d'origine spirituelle, qu'elle soit physique, accidentelle ou mentale – trois sortes de maladies auxquelles correspondent trois sortes de médications : l'exercice spirituel et l'ascèse, l'utilisation raisonnable des objets et des biens, enfin les rites, les offrandes et les plantes. Admirable synthèse, on le voit, conjuguant les « bénéfices » d'un effort spirituel volontaire (la liberté de l'esprit doit être conservée), d'un environnement favorable (recherche d'une vie saine et équilibrée), de médicaments (les plantes) et enfin de rites religieux (aspect psychothérapique).

La double approche matérielle et spirituelle se retrouve également dans les traditions de l'Amérique précolombienne[5], où J. Soustelle voit « un mélange

inextricable de religion, de magie et de science». La maladie est considérée comme une entité étrangère à l'organisme, qu'elle occupe ou « possède » temporairement. Et le guérisseur est un homme inspiré, dont la puissance réside dans sa capacité d'entrer en relation avec le monde spirituel. Cette communication est favorisée par la consommation de drogues susceptibles de stimuler les aptitudes extralucides de l'officiant : parmi celles-ci on relève, chez les Aztèques, le peyotl, cactus hallucinogène des déserts mexicains, les graines *d'Ipomœa* déjà citées, ou plus simplement les boissons alcoolisées et le tabac. La magie et la religion étaient certes prédominantes dans les pratiques thérapeutiques de l'Amérique précolombienne, bien que l'emploi des plantes et des drogues y ait également joué un rôle important. Encore qu'il soit bien difficile pour l'esprit occidental, épris de rationalité, de saisir l'approche thérapeutique d'un guérisseur ou d'un sorcier mexicain ! Carlos Castaneda[6] relate en ces termes la pratique d'un sorcier Yaqui, Don Juan, son propre initiateur :

« En 1961, un an après notre première rencontre, Don Juan me révéla qu'il possédait une connaissance secrète des plantes médicinales. Il déclara qu'il était un *brujo,* mot espagnol qui peut se traduire par sorcier, homme-médecin, guérisseur. Car, chez les Indiens, la notion de sorcier diffère totalement de la nôtre, gens de civilisation occidentale. C'est aussi le sens donné à ce mot par Don Juan. A partir de ce jour-là nos relations se modifièrent, je devins son apprenti.

« Pendant les quatre années qui suivirent il entreprit de m'apprendre les mystères de la sorcellerie. Grâce à la maîtrise de l'espagnol dont faisait preuve Don Juan, j'obtins des explications détaillées sur les significations complexes existant dans son système de croyances. J'ai appelé « sorcellerie » cet ensemble de connaissances, compliqué et très organisé, et j'ai fait allusion à Don Juan comme à un « sorcier », car lui-même faisait usage de ces deux mots au cours de nos conversations familières. Cependant, lorsqu'il s'agissait d'apporter des éclaircissements sur des points plus sérieux, il usait du terme de « connaissance » pour signifier la sorcellerie, et de celui « d'homme de connaissance », ou de « celui-qui-sait» pour désigner le sorcier. Afin d'enseigner et de corroborer sa connaissance il utilisa trois plantes psychotropiques bien connues: le peyotl, *Lophophora williamsü;* le « Jimson weed », *Datura inoxia;* et un champignon d'une espèce appartenant au genre Psylocibe.»

Mais tous les guérisseurs ne mettent pas en oeuvre de tels pouvoirs. Comme

aujourd'hui... Comme aujourd'hui encore dans les campagnes lorraines, on distinguait chez les Incas l'art occulte de *l'ichuri,* et le savoir empirique du *sancoyoc,* deux variétés de guérisseurs, l'un religieux, l'autre laïc. On retrouve la même distinction dans l'Egypte ancienne, la Mésopotamie, la Chine, le Mexique : partout l'on trouve le guérisseur religieux, exorciste, prêtre ou magicien, et le praticien laïc, empiriste, habile connaisseur des plantes médicinales. Il en est encore de même aujourd'hui en Europe. Ces deux types de médecine ne s'adressaient ni aux mêmes cas ni aux mêmes maladies. Mais chacune ne manquait pas de faire à l'autre de larges emprunts. Quant aux herbes elles-mêmes, certaines étaient simplement thérapeutiques, d'autres purement « magiques », récoltées et mélangées selon des rites complexes. Car, très tôt, les pierres, les plantes, les animaux furent considérés comme habités par des forces bénéfiques ou maléfiques. C'est à un esprit mauvais, non à une substance toxique, que seront attribuées les conséquences néfastes de la consommation d'une drogue. Le mal qu'elle provoque est la conséquence de l'action maléfique de l'esprit qui l'habite... et du sorcier qui en use pour nuire. La même chose étant vraie, en sens inverse, des plantes qui guérissent.

Il importait naturellement que les mixtures thérapeutiques soient répugnantes, afin de dégoûter l'esprit mauvais et le contraindre à prendre la fuite : d'où une utilisation généreuse des urines et des excréments.

De l'art de soigner L'âme et le corps

Les thérapeutiques magiques et religieuses ne manquaient pas de produire un effet psychothérapique favorable, auquel se conjuguait l'effet pharmacologique des drogues mises en œuvre, dont les pharmacopées de l'Amérique précolombienne étaient exceptionnellement bien fournies. En 1552, « un médecin indien de Santa Cruz, sans éducation théorique, mais doué d'une grande expérience pratique » dénombrait 251 plantes, et Hernandez, quelques années plus tard, répertoriait 1200 drogues et remèdes aztèques. Les Conquistadors trouvèrent au Mexique de superbes jardins de plantes médicinales, originaires des diverses régions de ce pays aux climats multiples et contrastés. Rien de comparable aux pauvres hortuli, ces jardins des simples qu'entretenaient les monastères médiévaux et qui eussent fait pâle figure face aux splendeurs du jardin fondé à Tenochtilan par Moctezuma 1er. Les plantes médicinales étaient si nombreuses au Guatemala que le nom même de ce pays veut dire « plante qui guérit ».

Car les plantes médicinales utilisées par les empiristes ne sont pas nécessairement des plantes rares ou secrètes ! Mme Zipcy[7], dans ses travaux consacrés aux guérisseurs du Cameroun, insiste sur le fait que la plupart des plantes utilisées sont des plus banales, croissant au bord des chemins ou des villages. Si le guérisseur prétend aller les chercher, le matin, loin dans la forêt, c'est pour s'entourer de mystère et consacrer ainsi leur « fonction magique»... Il en est tout autrement du sorcier vaudou qui, en pays Yoruba, à la lisière du Dahomey et du Nigeria, conserve, dans les minuscules «forêts-reliques» qui ponctuent les paysages des zones de culture, des espèces rares ou toxiques, connues des seuls initiés et destinées à la préparation des breuvages et des philtres administrés dans les couvents fétiches aux initiés futurs. Mais, dans tous les cas, la discrétion est de règle lorsqu'il s'agit de récolter des plantes à usage thérapeutique ou magique. Celles-ci seront prestement enfouies dans quelque repli du pantalon ou de ce qui en tient lieu, comme dans une poche marsupiale... quand ce n'est pas dans le couvre-chef, en forme de long bonnet, des guérisseurs maliens de la tribu des Senoufas!

Les formes de préparation et d'administration proposées par les guérisseurs ne diffèrent guère d'un continent à l'autre : poudres, macérations, infusions, décoctions, extraits, cataplasmes, onguents sont d'usage courant. Et les doses d'utilisation ont cette imprécision caractéristique des médecines empiriques : on administre au malade la plus grande quantité tolérable, en tâchant de se situer juste à la limite de la toxicité. Kerharo et Bouquet [8], pour leur part, observent en Afrique la même fantaisie dans la posologie : pour certaines médications considérées comme très actives, les guérisseurs définissent à leurs clients ce qu'ils entendent par une dose, et ordonnent l'absorption consécutive de 3 doses pour les hommes et de 4 doses pour les femmes.

Le docteur Aujoulat[9], relatant sa longue expérience des guérisseurs camerounais, évoque les erreurs de dosage qu'il a pu constater; or, curieusement, ces accidents n'entraînent nul discrédit sur la drogue active. On conviendra, au contraire, que « le médicament était plus fort que le malade» ; et le médecin de citer cette remarque que lui adressa un moribond, victime d'une médication surdosée prescrite par un guérisseur : « Tu ne dois pas l'accuser, il m'avait prévenu qu'il pouvait essayer de me guérir, mais que ses remèdes risquaient d'être trop forts pour moi. » Ainsi, enraciné sur des croyances ancestrales, sur des connaissances réelles sélectionnées par une longue expérience et sur un respect inné du sacré, le dialogue du malade et du guérisseur s'installe-t-il d'emblée dans

un contexte psycho-affectif, où l'effet placebo jouera au maximum.

Car il y a une éthique, et même une « poétique» des plantes médicinales. Lieutaghi[10] l'exprime admirablement lorsqu'il écrit : « Peut-être les vertus des plantes se sont-elles atténuées à mesure que s'estompait notre confiance en elles (je ne crois pas aux vengeances de la terre, mais à sa tristesse) et ne pouvons-nous plus espérer d'une fleur sauvage le secours qu'elle apportait à l'humble pasteur qui, en la récoltant, recueillait la clémence céleste ; mais si nous réapprenons peu à peu une vie où la fleur aura sa juste place, notre corps trouvera sève nouvelle par ses sucs et notre âme clarté nouvelle par son visage. » Et il ajoute : « J'oserai même dire que la plante médicinale, sans devenir anodine aux mains d'un sceptique, agit d'autant mieux qu'on la considère, toutes propriétés thérapeutiques mises à part, comme un être de beauté : alors la plante guérit notre corps en fleurissant notre esprit. C'est le médicament total. »

L'importance des facteurs psycho-affectifs dans le choix, la récolte et la délivrance des plantes est sans doute l'un des enseignements les plus positifs de l'expérience des guérisseurs. Ennoblie par son verbe, détentrice de sa force, la plante devient pour le malade une puissante source de réconfort et d'espérance. Car aucune thérapeutique, si moderne soit-elle, ne peut ignorer cette part d'irrationnel que la science n'a pu évacuer et n'évacuera sans doute jamais de l'âme humaine. Chaque médecin sait à quel point une farouche volonté de guérir renforce l'efficacité d'une thérapeutique : et on ne dira jamais assez à quel point le caractère mécanique et anonyme de la prescription médicale et de la dispensation pharmaceutique moderne précipite un grand nombre de nos contemporains dans les bras des guérisseurs, ou des charlatans. Comment ne pas déplorer la vulgarisation, voire la dévaluation du médicament, devenu trop souvent un banal objet de consommation courante, parfois même un gadget. Il appartient aux médecins et aux pharmaciens de conférer à leur thérapeutique, à l'instar des guérisseurs, cette charge psycho-affective, facteur de valorisation aux yeux du malade et support indispensable de confiance et de réconfort entre les soignants et leurs patients. «C'est aujourd'hui une erreur répandue parmi les hommes que de vouloir guérir séparément l'âme et le corps. Car c'est l'âme qu'il faut soigner, si l'on veut que le corps soit en bon état. » Cette pénétrante remarque de Platon, qui reste d'une singulièra actualité, la médecine empirique en fait souvent meilleur usage que la médecine officielle ! Tandis que la seconde dissèque l'organisme en autant d'organes qu'elle éclate elle-même en spécialités multiples, le médecin généraliste devenant comme un archétype en voie de disparition, la première

prétend toujours atteindre l'homme dans sa totalité matérielle et spirituelle.

La désacralisation de l'empirisme

Certes, chez les guérisseurs contemporains, la référence explicite au magique, au religieux ou au spirituel a souvent disparu; la thérapeutique par les plantes, à l'instar de notre société, s'est laïcisée, désacralisée. Mais elle reste fidèle à sa tradition millénaire quand elle se fonde sur une intuition profonde du malade, de son type biologique et psychologique, de son « terrain ». D'inspiration écologique, elle situe d'emblée son champ d'action dans une alliance renouvelée de l'homme et de la nature, sorte de retour aux sources sur lequel insistent inlassablement les ouvrages qui lui sont consacrés. Un auteur connu du grand public comme Mességué, dont on a pu critiquer sévèrement l'évolution par trop « commerciale », n'en est pas moins perspicace, pertinent et prudent lorsqu'il écrit : « Alors que le traitement médical seul ne donne pas toujours au malade l'élan nécessaire pour sortir de son mal, ma modeste participation complémentaire lui permettrait parfois de vaincre son handicap. Mais je ne me fais pas d'illusions, je ne fais pas de miracles seul. J'ai besoin du malade lui-même et de sa volonté de guérir ; j'ai besoin des siens, de la volonté de ceux qu'il aime. J'ai besoin du médecin qui le suit et de son diagnostic sûr, fondé sur l'expérience et la connaissance. J'arrive avec mon bouquet d'herbes, le message d'espoir de dame nature, dont les termes sont précis, comptés et bienveillants. » Et il ajoute : « Chacun de nous doit apprendre à vivre avec sa constitution, qui est son terrain propre, avec ses ressources et ses faiblesses... Je parle toujours terrain, car je ne suis qu'un jardinier. La nature humaine me sert de jardin[11]! »

Or cette nature humaine, une dans son essence, varie à l'infini dans les mille avatars de chaque existence individuelle. Car chaque personne humaine est un être unique, à nul autre semblable. Aussi la médecine empirique, à l'instar de l'homéopathie, aura-t-elle à cœur de « personnaliser » au maximum le remède. Parlant de son père, Mességué dit encore : « Il dégageait une puissance réelle, on ne pouvait pas faire autrement que de la subir et elle vous réchauffait les os et le cœur... J'ai toujours pensé qu'il la transmettait à ses plantes et qu'elles s'en enrichissaient... Si les gens venaient trouver mon père de préférence au médecin, c'était surtout parce qu'ils croyaient dans les plantes et cette confiance rejaillissait sur l'homme qui les connaissait. Nos paysans ont encore peur de ces médicaments tout faits. Avec bon sens, ils disent : " Ce n'est pas sérieux de donner à tout le monde la même chose. Ils attendent de la science de celui qui les soigne une formule qui soit faite pour eux. Chacun se considère comme un cas unique et il a

raison[2]. " » On retrouve, à ce trait, l'une des traditions constantes de l'empirisme qui veut que le médicament soit toujours préparé extemporanément et pour un cas précis. Ainsi, dans les traditions négro-africaines, il n'y a pas de maladies mais seulement des malades, et chaque médicament sera soigneusement personnalisé en fonction de l'esprit dont ce dernier est «possédé ».

Amour de la nature, retour à la vie simple et au bon sens populaire, recherche d'un nouvel équilibre de l'homme avec la terre, sens quasi mystique des plantes médicinales, tels sont les grands axes du néo-rousseauisme qui déferle sur les sociétés industrielles, saturées de technicité et de froide rationalité. Mais celles-ci, éprises de rentabilité, récupèrent efficacement le phénomène. Il suffit, pour s'en convaincre, de voir proliférer aux étals des libraires les ouvrages consacrés aux plantes médicinales. Leur extraordinaire foisonnement au cours des dernières années confirme l'appétit croissant du public pour « les choses de la nature». Malheureusement la qualité, au moins quant au fond, n'est pas toujours au rendez-vous des titres. En l'occurrence, ces ouvrages se suivent et se ressemblent. produisant chacun des listes de plantes, auréolées des vertus dont l'auteur croit devoir les honorer. Il est cocasse de suivre les erreurs à la trace, de livre en livre: ce menu travail d'exégèse révèle à quel point les auteurs se copient et se recopient, dans la meilleure tradition du haut Moyen Age... Mais ne prétendent-ils pas, après tout, nous léguer le savoir de nos ancêtres, en porte-parole fidèles, sinon toujours critiques ou compétents? Certains, pourtant il faut avoir le courage de le dire, révèlent une parfaite ignorance du sujet, aisément repérable aux multiples erreurs dont fourmillent leurs ouvrages. Il en est autrement de ceux des guérisseurs « praticiens », qui révèlent souvent une évidente connaissance des propriétés des simples, acquise à travers leur propre expérience; l'esprit d'observation, allié à une capacité de jugement et de discernement et à une incontestable sagesse thérapeutique, excluant par exemple l'usage de la plupart des plantes héroïques ou toxiques, manifestent les qualités essentielles de la grande tradition des guérisseurs.

On retrouve dans leurs prescriptions une des caractéristiques constantes de l'empirisme, qui consiste à soigner par des mélanges, dont le nombre de constituants varie le plus souvent entre cinq et dix, et où entre presque toujours une drogue cholagogue ou cholérétique. Les formules de mélanges que nous avons recueillies au Dahomey, au Togo, en Afghanistan comportent toujours approximativement le même nombre d'espèces, et beaucoup pourraient devenir des spécialités en pharmacie sans autre précaution, tant leurs formules paraissent

pertinentes, notamment au Moyen-Orient où demeure fidèlement conservé le vieux fond de la médecine gréco-arabe, source première de notre thérapeutique.

Il serait injuste de nier le rôle important qu'ont joué et que jouent encore les guérisseurs, ces praticiens de la médecine populaire, pour soulager l'humanité souffrante. Malheureusement, les jugements simplistes du type « j'y crois » ou « je n'y crois pas » compliquent singulièrement une saine approche des thérapeutiques parallèles. Car ils conduisent à amalgamer, sans discernement ni nuance, d'authentiques praticiens, consciencieux et compétents, et de vulgaires charlatans ; or, ces derniers fleurissent abondamment en ces temps de « retour à la nature », avec toute l'équivoque de cette formule qui recouvre le pire et le meilleur.

Pour ou contre les guérisseurs

Lorsque, dans un réquisitoire sévère, Maître Fernand Mouquin[12] se prononce sans nuance « contre les guérisseurs», on ne peut que se rallier à bon nombre des arguments qu'il avance : comment faire confiance, par exemple, à ce charlatan qui dressait ses tréteaux sur la place du Louvre, sous Louis XV, et commençait ainsi son boniment : « Bonnes gens, prenez sans crainte de vous tromper. Ce médicament guérit tous les maux, les coliques et les maux de dents, les brûlures et la rage, la teigne et les crevasses du sein. Approchez. Ici on panse les plaies, on redonne des forces, on fait disparaître les verrues, on guérit les boutons, on remet les membres en place, etc. » Le médicament miracle était, il est vrai, à la mode. Ecoutons La Bruyère nous parler d'un certain Caretti, d'origine italienne : «Il débarque avec une recette qu'il appelle un prompt remède et qui quelquefois est un poison lent; c'est un bien de famille, mais amélioré en ses mains ; de spécifique qu'il était contre la colique, il guérit de la fièvre quarte, de la pleurésie, de l'hydropisie, de l'apoplexie, de l'épilepsie. Forcez un peu votre mémoire; nommez une maladie, la première qui vous viendra à l'esprit : l'hémorragie, dites-vous ? Il la guérit. Il ne ressuscite personne, il est vrai ; il ne rend pas la vie aux hommes, mais il les conduit nécessairement jusqu'à la décrépitude et ce n'est que par hasard que son père et son aïeul qui avaient ce secret sont morts jeunes... Vos médecins, Fagon et ceux de toutes les facultés, ne guérissent pas toujours, ni sûrement ; ceux au contraire qui ont hérité de leurs pères la médecine pratique, et à qui l'expérience est échue par succession, promettent toujours et avec serments qu'ils guériront. Qu'il est doux aux hommes de tout espérer d'une maladie mortelle et de se porter encore passablement bien à l'agonie ! »

Nous n'ajouterons pas d'autre exemple. Le procès de l'exercice illégal de la médecine a fait suffisamment couler d'encre. Faut-il pour autant conclure, comme le fait Maître Mouquin à l'issue d'un réquisitoire sans pitié, qu'il ne pourrait admettre qu'un médecin digne de ce nom accepte de collaborer avec un guérisseur ? C'est sans doute aller un peu vite en besogne ! Car, là comme ailleurs... y compris en médecine, la sélection naturelle joue son rôle : il y a guérisseur et guérisseur ! Pourquoi leur activité ne serait-elle pas soumise à quelque réglementation ou contrôle, visant à préciser le champ de leur compétence ? En cette matière, après tout, existent d'illustres précédents. En 1552, Cortès avait demandé au roi d'Espagne d'interdire l'immigration au Mexique de médecins européens, jugés inutiles car les guérisseurs Incas obtenaient des résultats supérieurs aux leurs. Il est vrai qu'ils étaient soumis à de sévères contrôles : Sahagun, auteur d'une très célèbre histoire du Mexique, rapporte qu'en cas d'échec prolongé les guérisseurs chichimeques étaient mis à mort d'une flèche dans le cou. Et, au Pérou, les sorciers malhabiles étaient enterrés vivants. Ainsi les procès dont les médecins d'aujourd'hui se plaignent d'être trop souvent victimes, en cas de résultats malheureux, ont-ils de célèbres... et sévères précédents. On sait de longue date qu'une sélection draconienne élève le niveau, c'est même le principe de tous les concours : à quand le concours du meilleur radiesthésiste, du meilleur guérisseur, du meilleur manieur de plantes ?

La médecine officielle gagnerait sans doute beaucoup à effectuer un nécessaire travail de discernement parmi la multiplicité des pratiques des guérisseurs et des plantes qu'ils utilisent ; car c'est dans la nuit seulement que tous les chats sont gris.

Un savoir venu de la nuit des temps

Un peu de lumière et d'objectivité éclairerait et enrichirait le débat obscur et trop souvent passionné qui depuis la nuit des temps oppose savoir empirique et savoir académique. Car l'empirisme est bien une autre forme de savoir, avec ses normes, ses rites, ses codes, ses principes. A son propos, une question a de tout temps agité les milieux scientifiques : comment ce savoir a-t-il pu s'élaborer? Comment les propriétés des plantes médicinales ont-elles pu être établies en dehors de toute expérimentation rationnelle ? Ainsi se trouve posé le problème des sources de l'empirisme ; et il faut bien constater qu'à ce sujet les ethnologues en savent plus long que les chimistes ou les pharmacologues. Claude Lévi-Strauss, dans La Pensée *sauvage*[13], montre comment un réel savoir prend sa source dans le contact intime de l'homme avec la nature, dans sa lutte incessante

pour survivre dans un milieu à la fois familier et hostile : d'où dès l'origine, et jusque chez les populations les plus isolées et les plus arriérées, l'impérative nécessité de distinguer la plante utile, l'animal comestible, le gibier consommable, bref, ce qui nourrit ou guérit, de ce qui tue. A cet égard, la capacité d'observation des indigènes est surprenante. Le même auteur note, par exemple, « qu'un usage aussi simple que la mastication du bétel suppose, chez les Hanunoo des Philippines, la connaissance de quatre variétés de noix d'arec et de huit produits de remplacement, de cinq variétés de bétel et de cinq produits de remplacement. De même, un trait caractéristique des *negritos pinatuba* est l'aptitude pour presque tous les hommes d'énumérer avec la plus grande facilité les noms spécifiques descriptifs d'au moins 450 plantes, 75 oiseaux, et même 20 espèces de fourmis ». Tous les observateurs s'accordent à constater que la science botanique des sorciers, guérisseurs et féticheurs des deux sexes, qui utilisent constamment des plantes pour leur art, est absolument stupéfiante. C'est donc par une grande faculté d'observation que s'expliquent les premières découvertes des propriétés thérapeutiques des plantes qui guérissent. Une faculté en rapide régression dans les sociétés contemporaines, de plus en plus séparées de la nature.

Au cours de la préhistoire, l'homme fut contraint, par nécessité, de repérer les plantes utiles pour se nourrir, s'habiller, se soigner. On admet généralement que, dans chaque ethnie ou tribu, certains individus, plus doués que d'autres, furent amenés à se spécialiser dans ce type de recherches. Ces hommes, doués d'un « flair» particulier et d'une intense faculté d'observation, sont sensés communiquer avec les forces cosmiques qui fondent l'Univers. Comme l'écrit Jacques Brosse [14], « ayant accès aux sources, il lit en quelque sorte dans la nature " à livre ouvert ", comme le lettré par rapport à l'illettré pour qui le livre, même ouvert, ne renferme aucune signification. Or, précisément ce que "l'homme médecine" déchiffre ainsi, ce sont les "signes" des choses, leur convenance ou leur disconvenance réciproque, leurs attractions et leurs répulsions mutuelles, mais aussi leur complémentarité, leur interdépendance, leurs correspondances dans ce grand tout organique qu'est en lui-même l'Univers ». Et l'auteur ajoute, avec beaucoup de pertinence : « Toutefois l'homme médecine n'a nullement un rôle identique à celui que joue dans nos sociétés le médecin à qui nous confions, les yeux fermés, tout le soin de notre santé. Chacun, au sein de la tribu, est capable de prendre soin de la sienne propre, et c'est seulement dans les cas inguérissables par les voies ordinaires que l'on a recours à ce spécialiste: tout individu connaît pour son

propre usage les plantes usuelles; ceci fait partie du mince mais très efficace bagage de connaissances qu'il a reçu dès l'enfance ; chacun enfin respecte cet ordre surhumain et universel auquel il a conscience d'appartenir et de participer. » N'est-ce pas un peu ce que nous ressentons confusément aujourd'hui, à travers le désir souvent évoqué de prendre en charge sa santé, au lieu de s'abandonner passivement – et massivement – à la médecine, tout auréolée de cette nouvelle magie qu'est aux yeux de nos contemporains le prestige de la science!

Les observations des anciens guérisseurs n'ont pas seulement porté sur les conséquences de la consommation des plantes par l'homme, mais aussi sur les comportements des animaux à cet égard. Boiteau et Potier [15] rapportent que dans les pays limitrophes de l'océan Indien, à Madagascar en particulier, des « spécialistes » ont une méthode particulière pour diagnostiquer le diabète, maladie que les textes sanscrits du VIe siècle connaissaient déjà sous le nom de « maladie des urines au goût de miel », et que l'Europe ne découvrit qu'au XVIIIe siècle ! Le spécialiste connaît admirablement la biologie des fourmis... Il emmène donc son client hors du village, dans un endroit propice, et là il lui demande d'uriner sur le sol. D'après le comporte-ment d'une certaine espèce de fourmis, il est en état de dire si le malade a des urines sucrées ou non. Cette méthode de diagnostic originale est, de fait, tout aussi précise que le clinitest de nos hôpitaux. Il arrive, à l'inverse, qu'une plante soit appelée à chasser les « mauvais esprits », surtout lorsque ceux-ci sont des puces, des poux ou des moustiques, enclins à perturber le sommeil par leurs agressions nocturnes. Et, là encore, des plantes *ad hoc* sont utilisées, comme le furent en Europe jadis le psyllium, dit « herbe aux puces », ou encore la staphisaigre ou « herbe aux pouilleux »...

Ainsi les animaux furent-ils de précieux indicateurs dans l'art de déceler certaines pathologies ou certaines propriétés des plantes. On a beaucoup insisté sur les observations effectuées dans les civilisations pastorales par ceux qui vivaient en contact intime avec eux. Des recherches récentes montrent en effet que les animaux distinguent avec beaucoup de finesse la qualité de leurs pâturages : ils effectuent des choix alimentaires et ne consomment pas n'importe quelle plante. Il est certain, comme le signale Pierre Delaveau [16], que « les animaux vivent dans des mondes dominés par des systèmes de signaux chimiques. Il s'établit un langage sensoriel, où l'odorat et la saveur jouent un rôle déterminant ». Ainsi s'imposent les notions de substances attirantes ou repoussantes, diversement appréciées par les consommateurs. Trois saveurs semblent dominer : l'amère, la sucrée et l'astringente. Cette capacité de discerner la qualité de la

nourriture s'atténue chez l'animal domestique, qui évolue comme l'homme civilisé. En même temps que le contact spontané avec la nature, ils perdent l'un et l'autre le savoir instinctif qu'impose et entretient la vie à « l'état de nature », la vie dite sauvage. Soustrait à la loi universelle de la sélection naturelle, l'homme des villes vit comme une plante en serre ou un lapin en cage : comparer ses HLM à des cages à lapins est plus pertinent qu'on ne le croit... Dans les deux cas, il s'agit bien d'une mise en cage, entraînant une profonde modification des mœurs, des comportements, des pratiques... et une totale dépendance. Non plus ici à l'égard de la nature mais de la société, que celle-ci prenne le visage de l'exploitant agricole qui nourrit l'animal domestique, ou celui de l'employeur qui paye et donc nourrit aussi « l'homme domestiqué » : nourritures artificielles et préparées d'avance, dans les deux cas.

Comment les animaux se soignent par les plantes

Aussi les mœurs alimentaires des animaux sauvages sont-elles infiniment plus instructives que celles des animaux domestiques, condamnés à un régime simplifié et savamment « dosé » par l'homme pour son propre profit : l'engraissement maximum en un temps minimum. Un lapin en clapier mange du mouron rouge et en crève ; en liberté, il l'ignore. Un kangourou évite les légumineuses toxiques des genres *Oxylobium* et *Gastrolobium,* riches en acide monofluoroacétique, qui peuplent les paysages sauvages de l'Ouest australien. Car les kangourous se trouvent là dans leur milieu d'origine et ont « appris », si l'on peut dire, à se méfier. Mais les moutons placés dans les mêmes conditions s'empoisonnent allègrement! Un chien berger, encore proche de ses origines, quand il est malade mâche du chiendent en guise de purgatif, ce que ne fait pas un loulou de Poméranie, trop sophistiqué. Ainsi, comme le dit très justement Delaveau, « du Jannot Lapin de La Fontaine, croquant pour goûter quelques instants au thym, broutant là du trèfle sans insister, et équilibrant son alimentation par des herbes diverses, aux animaux élevés en clapier, quel appauvrissement de l'échantillonnage ! Et celui-ci devient nul pour les animaux nourris en laboratoire».

Car, si les animaux effectuent des choix pour se nourrir, ils en effectuent aussi pour se soigner. Les vieux paysans savent qu'un gros animal souffrant de troubles digestifs modifiera instinctivement son régime alimentaire et préférera telle herbe à telle autre. On constate alors que les espèces riches en tanin seront préférées, ce qui confirme parfaitement l'usage des tanins, bien connus en médecine comme antidiarrhéiques. Mességué[17] raconte comment son père découvrit une des

propriétés de la Chélidoine, «l'herbe aux verrues». « Mon père me disait qu'il avait découvert une des vertus de cette plante en observant un nid d'hirondelles sous le toit de la maison : " Tu comprends, je voyais la mère qui apportait un brin de Chélidoine à son nid. Ce n'était pas pour le donner à manger à ses petits, alors pourquoi ? " A force de patience, il finit par comprendre. L'hirondelle tenait dans son bec la plante et la frottait contre la tête d'un petit, toujours le même, celui dont les yeux restaient fermés. Quand ils se sont enfin ouverts, l'hirondelle n'a plus porté de Chélidoine. Plus tard, j'a appris que son nom venait du grec *khelidon :* hirondelle. La propriété que mon père avait découverte l'avait été bien avant lui. Cet empirique de génie l'avait retrouvée! »

Dans un ouvrage paru en 1972, donc deux ans plus tard, Palaiseul[18] écrit, à propos de cette même Chélidoine : « Il n'y a guère aujourd'hui que quelques paysans qui veulent gentiment se " payer la tête " des citadins en vacances, ou d'aimables fantaisistes pour affirmer que les hirondelles cassent avec leur bec des brins de Chélidoine. pour en frotter les yeux de leurs petits menacés de cécité. Cette légende que rapporte le Larousse, et qui remonte loin dans le temps, n'a pas plus de fondement que celle qui veut que le basilic pilé, mis sous une pierre, engendre un scorpion et, dès le Moyen Age (où l'on admettait pourtant cette histoire de génération spontanée du scorpion), on avait renoncé à croire à de telles balivernes. Matthiole, en 1565, explique d'ailleurs que si " Chélidoine" vient du grec *khelidon :* hirondelle, c'est tout simplement parce que la plante " commence à sortir quand les hirondelles viennent et se sèche quand elles s'en vont ".

Entre confrères guérisseurs, on le voit, on ne se fait pas de cadeaux... Les grandes écoles de médecine ne s'en font pas non plus, d'ailleurs, et que dire des écoles de psychanalyse, qui s'affrontent en multiples sectes et chapelles... De l'empirisme à l'académisme, une réalité demeure, tragique, touchante : la nature humaine, avec ses grandeurs et ses faiblesses. Quant à la Chélidoine, elle a en vérité beaucoup encore à nous apprendre.

Du bon usage du savoir des guérisseurs

Il aura fallu des millénaires pour que s'édifient, s'enrichissent et évoluent ces traditions fondées sur une connaissance profonde des rythmes de la nature, des plantes et des bêtes, sur une expérience ancestrale. L'usage traditionnel des plantes médicinale n'est qu'un des éléments d'un savoir beaucoup plus vaste, véhiculé par une longue tradition populaire. Or, comme le disait Montaigne, « il advient le plus souvent que le peuple a raison ». Mais il advient aussi que

l'utilisation raisonnable de ce savoir s'obscurcisse et s'enlise dans des pratiques magiques douteuses qui, lorsqu'elles se codifient, se formalisent et se cristallisent, finissent par représenter un frein, un blocage pour toute évolution ultérieure. Telle est la force, mais aussi la faiblesse de l'empirisme et de la vie au sein des sociétés traditionnelles : une organisation très précise, très codifiée ; des traditions immuables, solidement ancrées, qui assurent un profond sentiment de sécurité, interprétant la maladie et intégrant la mort dans des systèmes de valeur cohérents et uniformément admis par tous ; mais, en même temps, de fausses croyances ou des interprétations erronées, qui perpétuent de génération en génération les mêmes erreurs, sources de drames et de souffrances. Bref, un tri s'impose. Rejeter tout en bloc, c'est se priver de la possibilité de nouvelles découvertes : condamner ces pratiques sous prétexte qu'elles ne sont pas « scientifiques », c'est l'attitude la plus antiscientifique qui soit. Mais accepter tout en bloc, c'est vouloir retourner au passé, au nom d'un rêve rousseauiste et utopiste.

Car le passé est mort et l'évolution ne fait jamais marche arrière, même si elle simule fréquemment des régressions, qui sont en fait des processus de régulation visant à freiner les fuites en avant abusives. Le docteur Aujoulat [19] concluait ainsi une réflexion sur les traditions des guérisseurs africains :

« Est-ce à dire que tout soit à proscrire ou à mépriser dans les conceptions et les pratiques locales ? Je suis pour ma part convaincu du contraire. J'ai étudié de près tout ce qui a trait à l'obstétrique en pays Yande, et j'ai pu constater que les guérisseurs connaissent des plantes auxquelles on a été obligé de reconnaître une efficacité indéniable. De même, en ce qui concerne la lactation, j'ai pu vérifier les effets extraordinaires d'une certaine écorce.

« Il ne s'agit pas d'accorder foi à tous les miracles dont se vantent les guérisseurs locaux. Mais je n'ai pas hésité une fois ou l'autre à demander à tel ou tel d'entre eux de venir dans mon propre service me faire la preuve de ses capacités. Je ne dirai pas que je les crois capables de venir véritablement à bout des maladies qui nous échappent. Les tuberculeux que je leur ai confiés sont revenus dans le même état ou plus malades. Les paralysies infantiles n'ont pas régressé d'une ombre.

« En revanche, j'ai vu se résorber des taies de la cornée, j'ai vu disparaître des tâches de lèpre, j'ai vu fondre des œdèmes, j'ai même été frappé de voir avec quelle autorité un vieux catéchiste qui se disait spécialiste de la lèpre faisait accepter au malade que je lui avais confié, un enfant, un traitement comportant des règles

d'hygiène, de diététique et des prescriptions compliquées.

« Et je ne dis rien des remèdes utilisés couramment par la masse comme purgatifs ou comme antidiarrhéiques, comme calmants ou comme révulsifs, comme sédatifs ou comme vermifuges.

« L'efficacité de cette pharmacopée locale est suffisante en tout cas pour que les indigènes lui gardent leur confiance.

« Faut-il pour autant les regarder avec un sentiment de pitié, comme des gens arriérés ? Mieux vaut, me semble-t-il, considérer tout cela comme un champ d'études ou d'expériences, où il y aura certainement beaucoup à glaner. »

De tels propos pouvaient paraître anachroniques au cours des années soixante, entièrement vouées aux miracles de la chimie et à la foi dans les performances prométhéennes de la technologie et de la science moderne. Comment aurait-on pu entendre ces sages propos d'un excellent spécialiste de l'Afrique, alors même qu'au nom de l'obscurantisme un mépris de fer était voué aux pratiques et aux thérapeutiques issues de la nature et de la tradition ? Les lendemains qui chantent, qu'avaient prophétisés les penseurs du XIXe siècle, ne pouvaient naître que des cendres et des ruines de ce pseudo-savoir charlatanesque et barbare, dont il convenait d'éradiquer jusqu'au souvenir...

Vingt ans plus tard, les temps ont bien changé. Les plantes médicinales jouissent d'un énorme regain d'intérêt. La redécouverte et la renaissance universellement constatée des cultures régionales ou traditionnelles est spectaculaire. Le moment est donc venu de porter aux pharmacopées empiriques, fruit d'un savoir millénaire, tout l'intérêt qu'elles méritent. D'importants programmes de recherche sont développés à cette fin dans tous les pays du monde.

Après tout, le père de Mességué n'était point sot de conseiller une application de roquefort sur une blessure, pour empêcher qu'elle ne « s'infecte », puisque la moisissure qui verdit ce fromage n'est autre qu'un champignon du genre *Penicillium,* producteur de pénicilline ? Que de légendes, de fables, mais aussi de réel savoir dans ces « remèdes de bonne femme »... d'ailleurs le plus souvent conseillés par des hommes. Car l'étymologie de cette expression populaire n'est pas celle qu'on croit : les remèdes de « bonne femme » sont en réalité de « bonne fame », c'est-à-dire de bonne réputation, le mot « fame » du vieux français venant du latin fama, la renommée. D'où des expressions comme : mal famés, fameux,

etc. De fameux remèdes ? Sans doute ! Mais quel fameux travail d'exploration, de tri, d'analyse pour confirmer ou infirmer leur réputation... Tâche gigantesque, immense champ ouvert à la recherche contemporaine. Car enfin, nos remèdes d'aujourd'hui dérivent, dans leur quasi-totalité, de ce vieux fonds de l'empirisme, comme en témoigne l'histoire des plantes médicinales dans les traditions thérapeutiques de l'Occident.

1 BOUTEILLER M., *Médecine populaire d'hier et d'aujourd'hui,* G. P. Maison Neuve et Larose, Aubenas 1966.

2 LAPLANTINE F., La *Médecine populaire* des campagnes françaises *aujourd'hui,* Delarge Ed., Paris 1978.

3 IDOUx J., *Exploration des traditions thérapeutiques des* guéris*seurs et inventaire des pharmacopées empiriques du département de la Moselle,* Thèse Pharm., Metz, 1965.

4 D'IRIBARNE Ph., *La Politique du bonheur,* Seuil, 1973. – Voir aussi de Jean BAUDRILLARD, *Le Système des objets,* Gallimard, 1968.

5 COURY Ch., *La Médecine de l'Amérique précolombienne,* Roger Dacosta, Paris, 1969.

6 CASTANEDA Carlos, *Les Enseignements d'un sorcier Yaqui,* Gallimard, 1973.

7 SAIVET E., ép. ZIPCY, *Essai sur l'ethnopharmacologie* du *Cameroun,* th. pharm., Marseille, 1975.

8 KERHARO J., et BOUQUET A., Sorciers, féticheurs et guérisseurs de la *Côte d'Ivoire-Haute Volta,* Vigot, Paris, 1950.

9 AUJOULAT L. P., *Santé et Développement en Afrique,* A. Colin, Paris, 1969.

10 LIEUTAGHI P., *Le Livre des bonnes herbes,* Robert Morel, Forcalquier, 1966.

11 et 2. MESSÉGUÉ M., *Des hommes et des plantes,* Robert Laffont, Paris, 1970.

12 MESSÉGUÉ M. et MOUQUIN F., *Les guérisseurs et la médecine libre,* Berger Levrault, Nancy, 1967.

13 LÉVI-STRAUSS Cl.; La *Pensée sauvage,* Ed. Plon, 1962.

14 BROSSE Jacques, *La Magie des plantes,* Hachette, 1979.

15 BOITEAU P. et POTIER P., « La prospection des plantes médicinales », Le *Courrier* du CNRS, 1974, 14, p. 19-23.

16 DELA VEAU P., *Plantes agressives et poisons végétaux,* Horizons de France, Paris, 1974.

17 MESSÉGUÉ M., *op. cit.*

18 PALAISEUL J., *Nos grands-mères savaient,* Robert Laffont, Paris, 1972.

19 AUJOULAT, *op. cit.*

CHAPITRE 2

La thérapeutique par les plantes dans l'histoire de la médecine occidentale

Isis, la mère des plantes

Des plantes médicinales majeures comme la jusquiame, l'opium, l'ase fœtide ou la mandragore figurent déjà dans les toutes premières pharmacopées, et notamment sur une tablette d'argile conservée au British Museum et qui reproduit, en caractères cunéiformes, des documents remontant aux époques sumériennes et babyloniennes. Les archives royales d'Ebla, découvertes il y a quelques années près d'Alep en Syrie et vieilles de 4000 ans, apportent d'autres confirmations sur l'emploi des plantes dans la médecine mésopotamienne. Près de 2000 ans av. J.-C., Hammourabi, roi de Babylone, dans un code célèbre dont on retrouve des éléments gravés sur une colonne de pierre noire conservée au Musée du Louvre, consacre de longs développements à l'exercice de la médecine. Il prescrit l'emploi et la culture des plantes médicinales, dont les médecins faisaient grand usage à l'époque ; c'était, il est vrai, prendre moins de risques que de s'aventurer dans l'exercice de la chirurgie : l'une des règles édictées par le roi voulait que « si le médecin ouvre un abcès avec un couteau et provoque la mort du patient ou lui fait perdre un œil, il aura les mains tranchées... ». Sanction immédiate et sans appel de l'échec thérapeutique, qui devait singulièrement limiter l'audace et l'esprit d'initiative des praticiens.

La médecine égyptienne, où l'élément religieux jouait un rôle prépondérant, utilisait aussi de nombreuses plantes, comme le révèle le papyrus d'Ebers écrit à Thèbes vers 1600 av. J.-C. Ce texte célèbre contient autant d'incantations magiques et de formules de sorcellerie que de drogues ; plus de 700 plantes y sont cependant mentionnées, parmi lesquelles on retrouve les grands sédatifs comme l'opium, la jusquiame, le chanvre indien et la mandragore déjà cités; des purgatifs comme le séné et le ricin ; des stomachiques comme la réglisse ; des médicaments du cœur comme la scille réputée active contre l'hydropisie, c'est-à-dire l'œdème des tissus, et notamment des jambes, engendré par l'insuffisance cardiaque. A quoi s'ajoutent une foule de substances hétéroclites et inefficaces [1] allant de l'intestin d'antilope au ver de terre, dont l'action ne peut s'expliquer que par la foi qu'y mettait le malade ; car, pour les Egyptiens, si le salut venait par le médicament, il prenait sa source dans la science d'Isis, épouse d'Osiris et mère de la Terre. C'est à

ce titre que la déesse était maîtresse des plantes et détenait les secrets de leur emploi ; et c'est d'elle qu'il convenait de solliciter la guérison.

Hippocrate, le père de la médecine

Il fallut attendre la grande époque de la médecine grecque pour voir le remède prendre sa dignité propre, en dehors de toute pratique religieuse. Fils de médecin, Hippocrate naquit dans l'île de Cos vers 460 av. J.-C. Pour lui, la maladie n'est qu'un phénomène naturel, dépourvu de toute signification mystique ou magique ; il en décrit minutieusement les symptômes et propose d'en établir un diagnostic objectif, ce qui lui valut le titre flatteur de « Père de la Médecine ». Les remèdes, notamment les plantes médicinales, acquièrent grâce à lui leur identité propre : la menthe cesse d'être une jeune nymphe grecque, Mynthe, métamorphosée par un sort de Proserpine, pour devenir tout bonnement une plante odorante. De fait, Hippocrate donna à la médecine et à la pharmacie ses premiers fondements scientifiques. Vivant au siècle de Périclès, apogée de la civilisation grecque, il désacralise et laïcise la maladie et les remèdes : étape nécessaire au progrès scientifique, qui caractérise les civilisations « avancées »... mais qui, en négligeant la dimension spirituelle de l'homme, annonce aussi les décadences qui suivent.

On reste cependant confondu par la pertinence de l'œuvre du grand médecin de Cos. Il établit pour la première fois des concepts fondamentaux qui n'ont rien perdu de leur actualité: ainsi la différence entre l'usage interne et l'usage externe, ou encore entre la drogue et le poison (liée à la notion de dose). Ce qui lui permet d'utiliser judicieusement les grands sédatifs comme l'opium et la jusquiame. Grâce à ces plantes précieuses, la médecine antique détenait le pouvoir de soulager la souffrance, faute de savoir guérir la maladie. Elle détenait aussi celui de donner la mort, dans des conditions, si l'on peut dire, optimales. Car l'utilisation des poisons et des philtres était courante à cette époque : la mort de Socrate fut adoucie par l'opium qui se trouvait sans doute additionné à la ciguë, si l'on en croit les symptômes observés et décrits par Platon. De même, les oracles de la pythie de Delphes paraissent plus vraisemblables lorsqu'on sait l'usage que faisaient les Grecs de la jusquiame : le délire « atropinique » consécutif à l'ingestion de ce philtre était sans doute propice au don de divination.

Hippocrate connaissait et utilisait aussi à bon escient les plantes à essences, qui marquent de leur odeur chaude et entêtante l'été méditerranéen. A l'occasion des grandes épidémies de peste qui ravageaient Athènes, il prescrivait d'allumer

des feux alimentés par des herbes aromatiques : romarin, lavande, sarriette et hysope. Ces plantes, en brûlant, dégageaient des vapeurs antiseptiques dues aux essences qu'elles contiennent. L'enseignement d'Hippocrate fut recueilli par ses disciples et publié environ cent ans après sa mort dans le *Corpus Hippocraticum.*

Quelques siècles plus tard, un disciple d'Hippocrate, Dioscoride, célèbre médecin grec, résidant à Rome sous Néron, inventoria plus de 500 drogues et plantes médicinales dans son monumental ouvrage De *materia* medica. Ce traité, qui répertoriait et décrivait toutes les drogues connues du monde antique, resta la bible de la thérapeutique pendant près de deux millénaires. Jusqu'à ces toutes dernières années, la science des plantes médicinales enseignée dans les facultés de pharmacie lui doit son nom de « Matière médicale ». On lui a substitué tout récemment le terme de pharmacognosie, soit étymologiquement « connaissance des drogues ».

L'exploration d'un bazar turc ou afghan nous replonge dans cette étape de l'histoire des plantes médicinales. La médecine traditionnelle restée vivante au Moyen-Orient y est exercée par le *hakin,* encore nommé *attar* ou *taib younani,* c'est-à-dire médecin grec. Ces thérapeutes tiennent officine publique dans les bazars et conseillent aux malades venus les consulter des mélanges de plantes ou de drogues naturelles. L'identification de ces simples révèle l'analogie frappante de cette pharmacopée avec le vieux fonds de la médecine grecque, directement hérité d'Hippocrate et de Dioscoride et transmis, via les Arabes, par une tradition séculaire. On y trouve la colchique, la jusquiame, le datura, le ricin, le séné, la ciguë, *l'ephedra,* ainsi que de nombreuses espèces à essences odorantes ou à mucilages émollients. Et si les pains d'opium ou la résine de chanvre indien n'apparaissent plus aux étals, il ne faudrait sans doute pas de grands efforts d'investigation pour découvrir dans l'arrière-boutique quelques capsules de pavot ou quelques sommités fleuries de chanvre, soigneusement conservées comme ultime recours thérapeutique ou à des fins moins avouables.

La civilisation romaine, brillante dans l'art administratif et militaire, n'apporta rien à l'histoire de la médecine. Elle avait ses dentistes et ses sages-femmes, mais, comme le dit Pline l'Ancien, « pendant 6 siècles, les Romains vécurent sans médecins ». Le pater familias veillait à la santé de sa famille, appliquant des recettes populaires empreintes d'empirisme grossier et de superstition. A en croire Caton l'Ancien, le chou était alors la panacée. Mais, peu à peu, l'influence de l'Orient se fit sentir, et Rome importa ensemble les médecins grecs et les mages perses, non sans se méfier et des uns et des autres... Pline l'Ancien, dans sa

volumineuse *Histoire naturelle,* rapporte les vertus de nombreuses plantes ; son aversion pour les médecins grecs était notoire, et il regrettait « qu'il n'y ait pas de loi pour punir les médecins ignorants, et que la peine capitale ne leur soit pas appliquée. Pourtant, ils apprennent par nos souffrances et expérimentent en nous faisant mourir »... Lui-même n'expérimentait guère, comme en témoignent les erreurs grossières dont son œuvre est truffée. Celsius, naturaliste mais non médecin, répertoria un peu plus tard 250 drogues. Mais la grande figure médicale de la Rome antique fut Galien, héritier de la médecine grecque.

Originaire d'Asie Mineure, Galien fut le médecin de Marc Aurèle, dont il guérissait les migraines au moyen d'une préparation à base d'opium: la thériaque. L'empereur en prenait chaque jour gros comme une fève d'Egypte, ce qui explique peut-être son stoïcisme légendaire et son mépris de la douleur. Galien avait étudié la thérapeutique à Alexandrie, où la culture grecque continuait à rayonner après la décadence d'Athènes. Il croyait comme les médecins de son époque à la théorie des quatre humeurs, forgée par Hippocrate à l'image de la théorie des quatre éléments : l'équilibre des humeurs réalisait la santé ; la maladie au contraire troublait cet équilibre et il convenait alors d'appliquer un traitement susceptible de le restaurer. Les plantes médicinales, répertoriées en fonction de leurs propriétés et de l'intensité de leur action, étaient utilisées dans cette perspective. Une maladie échauffante, c'est-à-dire accompagnée de fièvre, devait être combattue par une drogue rafraîchissante ; à l'inverse, un refroidissement devait être soigné par une drogue échauffante, comme l'amande amère échauffante au premier degré, ou mieux encore le poivre échauffant au quatrième degré. D'autres drogues étaient humidifiantes ou asséchantes, avec des intensités que Galien classait de un à quatre, tradition encore décelable dans la pratique de certains guérisseurs. Galien utilisait ainsi des centaines de drogues ; il réalisait des mélanges complexes qu'il préparait lui-même, inventant de nombreuses formes médicamenteuses, ce qui lui valut le titre de « père de la pharmacie » ; une discipline traditionnelle de l'enseignement pharmaceutique a d'ailleurs conservé son nom : la pharmacie « galénique » ou art de préparer les médicaments. Ces formules pouvaient être d'une complexité extraordinaire et associer des dizaines, voire des centaines de plantes.

Le Mithridate et la Thériaque

On retrouve ici l'engouement de l'Antiquité pour les remèdes composés, comme le Mithridate, antidote polyvalent dans lequel, selon la tradition, son royal inventeur associait 46 substances. Plus célèbre encore, la Thériaque à base

d'opium, préparée par Galien avec plus de cent composants ; elle persista jusqu'en 1884 dans la pharmacopée française avec, il est vrai, une formule réduite à 52 composants seulement ! Pour éviter toute contrefaçon, la Thériaque était solennellement préparée en public, sous le contrôle de jurés et de médecins et après exposition des drogues, plantes et ingrédients nécessaires à sa confection. Les formules variaient de ville en ville, et celle de Venise connut longtemps une indiscutable suprématie. Lemery critiqua vertement ces médicaments compliqués, estimant que « ceux qui ont inventé la Thériaque, le Mithridate et plusieurs longues compositions semblables, ont cru qu'en mêlant ensemble une grande quantité de mixtes, ils obtiendraient par l'un ce qu'ils ne pourraient pas obtenir par l'autre, le remède se trouvant quelquefois plus savant que celui qui le donne ».

Mais on cherchait à l'époque la « panacée », c'est-à-dire le médicament universel. Selon les uns, il ne pouvait résulter que de l'addition des propriétés de nombreuses plantes, intégrées dans une formule complexe. Pour d'autres, certaines plantes particulièrement précieuses avaient à elles seules ce magique pouvoir. La médecine chinoise utilisait à ce titre le Ginseng, ainsi dénommé parce que sa racine était à « l'image de l'homme » (ce qui se dit Jin Tcheng en chinois) ; elle devait donc, selon la théorie des signatures dont il sera question plus loin, guérir tous les maux qui affligent les humains. Les botanistes, frappés par cette réputation, la baptisèrent Panax, d'où dérive « panacée ». Dans toute l'Amérique précolombienne, le tabac semble avoir joui de la même réputation, car ses emplois thérapeutiques étaient d'une surprenante diversité. Ces deux panacées, celle de Chine et celle d'Amérique, ont connu l'une et l'autre un extraordinaire succès en Occident. La réputation du tabac n'est plus à faire... elle serait plutôt à défaire, tant est redoutable l'abus de son usage. Le ginseng en revanche amorce, de boutiques en bazars, et de sexshops en pharmacies, une fulgurante carrière, en tant que drogue tonique, stimulante, rajeunissante et par là même, naturellement, aphrodisiaque !

Margaret Kreig s'interroge à son sujet dans La *Méde*cine *verte* [2] : « Le ginseng a-t-il vraiment un pouvoir ? Nous ne disposons à ce propos que d'indications comme celle-ci, notée par Sandberg : " Pendant mon séjour à Singapour, j'ai déjeuné avec Han Suyin, l'auteur de *La Multiple Splendeur* et autres best-sellers. Sous son nom de docteur Elizabeth Comber, elle exerce la médecine à Johore Baru, aux environs de Singapour, et ordonne presque exclusivement à ses clients des médicaments de fabrication européenne ou américaine. Mais quand elle tombe malade elle-même, elle ne recourt qu'à un seul remède, le ginseng ". » On

comprend mal comment une substance absolument inerte aurait pu, des siècles durant et dans des pays si éloignés les uns des autres, garder une si haute réputation. Comme le faisait remarquer Sir Edwin Arnold, grand connaisseur de l'Extrême-Orient : « Se peut-il que les générations d'Orientaux qui ont porté aux nues les multiples vertus du ginseng se soient trompées du tout au tout ? Et la moitié du genre humain se berçait-elle simplement d'illusions en croyant à un produit... qui ne bénéficia jamais d'autant de publicité ? »

En fait, des recherches chimiques et pharmacologiques récentes tendent à confirmer la réputation de cette drogue plusieurs fois millénaire, sans que pourtant des arguments absolument décisifs puissent sinon confirmer son efficacité, du moins justifier l'étendue de son prestige.

On sait aujourd'hui qu'il en existe deux espèces, d'ailleurs fort voisines : l'une qui croît dans les forêts de Corée et de Mandchourie, l'autre aux Etats-Unis et au Canada. Cultivé abondamment depuis le XIXe siècle, le ginseng a fini par livrer le secret de sa composition et de ses propriétés : le décocté de ses racines stimule le cortex cérébral, augmente la résistance de l'organisme, désintoxique le foie, abaisse le taux de cholestérol... et vaut à la Corée du Sud d'importantes rentrées de devises, puisqu'elle fournit pratiquement à elle seule tout le marché européen, notamment l'Allemagne fédérale qui en est particulièrement friande !

Mais le ginseng a, si l'on peut dire, une petite sœur : l'éleutherocoque, appartenant à la même famille botanique que lui (celle du lierre) et qui posséderait, mais à un moindre degré, les mêmes propriétés. Comme le ginseng, ce petit arbuste, abondant en Sibérie, a des feuilles de structure palmée, comme celles des *Aralia* ornementaux, qui ont donné leur nom à cette famille. La composition et les propriétés de l'éleutherocoque sont présentées par les Soviétiques comme très voisines de celles du ginseng : bien qu'il soit permis de s'interroger sur la qualité scientifique des travaux qui lui ont été consacrés, il s'agit, dans les deux cas, de drogues capables d'accroître la résistance de l'organisme, de diminuer sa réponse aux stress et de stimuler ses moyens de défense. Certes on est en droit d'être quelque peu réservé sur les thèmes publicitaires choisis pour « lancer » l'éleuthérocoque en France. Savoir que les Russes en fabriquent une vodka à Vladivostok n'est pas un argument suffisant pour enlever notre conviction. Ajouter qu'il offre « toutes les qualités d'une plante pratiquement sans égale, du fait qu'elle provient d'une terre ne connaissant pas encore la pollution et les agressions de notre civilisation n'est pas, de toute évidence, un argument suffisant pour justifier ses propriétés médicinales ! Quoi

qu'il en soit, on retrouve avec le ginseng et l'éleuthérocoque en Extrême-Orient ce type de drogues « défatigantes », « adaptagenes », qui appartiennent à toutes les civilisations, de la coca américaine à la kola africaine, et de la pervenche, dont il sera plus loin question, à la vulgaire sauge européenne.

La sauge qui sauve et le gui qui guérit

Dans la tradition de la médecine occidentale, la sauge fit d'ailleurs elle aussi figure de panacée, d'où son nom qui dérive de *salvare,* sauver. Il est probable que la sauge d'Hippocrate n'était pas notre Salvia *officinalis,* celle-ci ne figurant pas dans la flore de Turquie actuelle, qui compte pourtant 70 autres espèces de sauge. La réputation brillante de la sauge traversa l'histoire et s'imposa avec une remarquable constance à travers les siècles. Une monographie consacrée à cette espèce par le professeur Duquenois [3] confirme la diversité des propriétés de la sauge, due à la variété de ses substances actives. On a pu en effet montrer qu'elle est stimulante, antisudorale, vermifuge, antispasmodique, diurétique, cholérétique, antidiarrhéique, antiseptique, ce qui lui confère bien, conclut l'auteur, les vertus variées d'une *panakeia,* sans qu'il faille pour autant mettre la feuille de sauge au rang des drogues héroïques. L'école médicale de Salerne, qui perpétua le savoir des médecins de l'Antiquité durant le Moyen Age, résume dans son emblème le crédit qui était accordé à la sauve : « *Cur moriatur homo qui cresquit salvia in horto ?* » (Comment a pu mourir l'homme qui cultivait la sauge dans son jardin ?)

Le Moyen-Orient connut aussi sa panacée, puisque, dans les *Mille et Une Nuits,* l'auteur attribue à la pomme de Samarcande – dont l'identité botanique reste obscure – le pouvoir de guérir tous les maux !

La chute de l'Empire romain laissa l'Europe dans un état de complet délabrement, sans structures ni gouvernements, à la merci de bandes de maraudeurs et de barbares. Seuls subsistaient l'autorité et le pouvoir de l'Eglise. Aussi le peu de savoir qui avait échappé à l'anarchie du Bas-Empire se réfugia-t-il dans les couvents, et l'on s'adressa aux prêtres pour guérir. Les thérapeutiques religieuses et magiques connurent à nouveau une influence croissante, mais d'inspiration chrétienne cette fois. Elles relayèrent peu à peu celles que les druides, à la fois prêtres et guérisseurs, exer-çaient en Gaule depuis des siècles. Rebelles à l'influence romaine, ils avaient boudé les médicaments des envahisseurs pour conserver leur propre pharmacopée, où figuraient notamment la jusquiame, la sauge (toujours elle), la verveine et bien entendu le gui, qui était

leur panacée. La pharmacologie moderne a montré que cet engouement n'était pas sans fondement, car la constitution et l'action pharmacologique du gui se sont révélées fort complexes : ses propriétés vasodilatatrices, en particulier sur les artères coronaires, hypotensives, légèrement cardiotoniques, nettement diurétiques ne font aucun doute, et justifient l'emploi des extraits de gui dans de nombreuses affections cardio-vasculaires et rénales. Mais, pour les druides, le gui était aussi une plante magique. Une magie que le christianisme entreprit d'éradiquer, sans pour autant exceller dans le domaine thérapeutique où il fut d'ailleurs, promptement contaminé par des pratiques douteuses où la démonologie jouait un rôle prépondérant.

Des stratagèmes pour tromper le Malin

Selon cette conception initiale, les maladies sont le fait du démon, qu'il importe de chasser, en se conciliant du même coup la bienveillance divine. Exorcismes, prières, sacrifices seront utilisés. Les génies bienfaisants ne peuvent habiter que des endroits agréables. Aussi les trouve-t-on de préférence dans les plantes odoriférantes ou dans les résines parfumées. Il importe, pour qu'ils puissent agir, de les libérer de leur enveloppe végétale. Cela est réalisé par le feu, et c'est la fumée qui contient alors leur puissance. Un patient qui y est soumis tousse-t-il ? Tant mieux, car c'est là la manifestation extérieure de la lutte intérieure que se livrent les bons et les mauvais esprits. Plus la toux est vive, plus l'expectoration est abondante, et plus la bataille est ardente : la guérison proche... !

D'autres fois, on agit directement sur le démon. Voici le moyen utilisé au XIe siècle, pour faire revenir les règles à une femme, dont naturellement le retard ne peut être que le fait du démon, qu'il convient de chasser, de faire sortir : comme, par définition, il est malin, il faut user avec lui de stratagèmes, et l'on fait respirer à la patiente des substances nauséabondes qui chassent le démon vers le bas, d'où on l'attire vers l'extérieur par des fumigations odorantes dirigées vers la région vaginale!... De tels moyens thérapeutiques sont bien éloignés des préoccupations et des préceptes d'Hippocrate et de Galien !

Pourtant, la vraie science médicale continue de s'exercer, en quelques rares centres privilégiés. Dès le Ve siècle, Cassidore, écrivain romain, féru des œuvres d'Hippocrate, de Dioscoride et de Galien, se réfugie dans un monastère et conseille aux moines de cultiver les simples. La médecine et la pharmacie se concentrent ainsi dans les mains du clergé régulier. Chaque monastère cultivait au

moins seize simples, jugés de première nécessité, parmi lesquels le lys, la sauge, la rose, la lunaire, le cresson, le fenouil, la menthe, le fenugrec, la sarriette, la rue, le pouliot, la tanaisie, la livèche. Le catalogue des simples cultivés dans chaque abbaye constituait son *Hortolus.* Vers 795, un édit de Charlemagne, sans doute rédigé par son fils Louis le Pieux, le *Capitulaire de Villis,* établit la liste des arbres et des plantes à cultiver dans les domaines royaux : 71 espèces y figurent, qui donnent une idée des plantes cultivées en Europe à cette époque ; liste d'une étonnante pauvreté, où ne figurent encore aucun des apports de l'Extrême-Orient et de l'Amérique, introduits postérieurement.

Mais la plupart des moines étaient d'une ignorance désolante et l'autorité ecclésiastique s'évertua à limiter leurs interventions dans le domaine thérapeutique, de peur que le clergé ne sombre dans le mercantilisme, au détriment de sa mission spirituelle. Au XIe siècle ; saint Bernard, fondateur de l'Ordre de Citeaux, interdisait à ses moines d'étudier les livres médicaux et leur défendait de prendre des remèdes. Pour lui, il n'en existait qu'un-seul : la prière. Les papes s'évertuèrent eux aussi, sans grand succès, à limiter l'exercice de la pharmacie et de la médecine dans les couvents. On note que le terme d'apothicaire apparaît pour la première fois au VIe siècle, dans une ordonnance du pape Pelage II interdisant aux moines l'exercice de ce métier : « *Ut clerici apothecarii non ordinentur... »*

Non loin de Rome, la petite ville italienne de Salerne demeurait néanmoins un centre de rayonnement médical qui sut entretenir durant des siècles, le patrimoine de la médecine grecque. Fondée par Charlemagne, l'Ecole de Salerne connut du IXe au XIIIe siècle un prestige extraordinaire à travers toute l'Europe. Montpellier prit ensuite le relais : sa faculté de médecine, créée en 1220, et l'éminente tradition botanique de son Université s'enracinent dans cette longue histoire, où s'illustra notamment Arnaud de Villeneuve, médecin portugais qui y enseigna au XIIIe siècle et y découvrit entre autres l'aqua vitae, c'est-à-dire, l'eau-de-vie.

Pendant le long sommeil médiéval, la science médicale connut une période brillante, au sein de la civilisation arabe naissante. L'école arabe vit le jour sous l'influence des Nestoriens, communautés chrétiennes réfugiées en Perse après l'hérésie de Nestorius au Ve siècle. Elles avaient conservées vivantes les traditions médicales de l'Antiquité, et les transmirent au peuple arabe, qui assimila ensuite, pendant les grandes conquêtes, les médecines de l'Inde, de la Perse et de l'Europe. Aussi l'apport arabe à la pharmacie et à la médecine fut-il considérable. Dans la liste des médecins célèbres, tels qu'Avicenne, Avenzoar, Averroes, il convient de

souligner le nom d'Ibn-el-Beitar qui, dans son *Corpus simplicium medicamentarum,* décrivit près de 2000 drogues d'origine végétale.

A la fin du Moyen Age, la période de l'histoire des plantes s'achève, relayée par la période métaphysique. L'alchimie domine en effet l'Europe, et les savants de cette époque eurent toutes les peines du monde à concilier ce que l'on peut considérer comme les premiers rudiments de l'esprit scientifique avec leurs convictions religieuses et le dogmatisme théologique. Il fallut, à maintes reprises, des interventions directes des papes pour que leur soit accordé le minimum de liberté nécessaire à toute création scientifique. Au sommet, les spéculations des alchimistes, souvent prêtres et religieux éminents comme Roger Bacon, franciscain anglais, Albert le Grand, dominicain allemand, ou Thomas d'Aquin, dominicain italien, contribuèrent au progrès de la science et de la réflexion philosophique et psychologique, sinon toujours de l'art de guérir. En revanche, la recherche de l'or, de la pierre philosophale ou de l'élixir universel par des charlatans et des jeteurs de sort continuait, à la base, à discréditer profondément l'exercice de la thérapeutique.

Quand Paracelse condamne Galien

Pourtant, dès les Croisades, et bien plus encore après la découverte de la route maritime des Indes, les droguiers s'enrichissent de médicaments nouveaux. Le monde antique connaissait déjà les épices telles que le poivre, le gingembre, la cardamone, et des résines odorantes telles que l'encens, la myrrhe, le baume, venus de l'Inde ou du Moyen-Orient. En cette fin du XVe siècle, les progrès de la navigation au long cours amènent à l'Europe une longue liste de drogues exotiques : le quinquina, l'ipéca, l'hamamélis, la salsepareille, les baumes de Tolu et du Pérou viennent d'Amérique du Sud par l'Espagne ; les jésuites sont rarement étrangers à leur découverte. En même temps s'organisent, en Asie du Sud-Est, les deux puissantes compagnies des Indes anglaises et néerlandaises qui contrôleront durant plusieurs siècles l'approvisionnement de l'Europe en épices, conservant jalousement leur monopole rémunérateur. C'est à cette période qu'entrèrent en Europe le cacao, le thé et le café.

La Renaissance fut aussi l'ère des idées nouvelles. Un médecin suisse éminent, Théophraste Bombast von Hohenheim, dit Paracelse, « féru d'alchimie et de science cabalistique », exprime à travers des concepts scientifiquement discutables des principes qui guideront désormais la recherche thérapeutique vers la science contemporaine. Sorte de bohème plus ou moins autodidacte, il pratiqua

le doute méthodique à sa manière en brûlant dans un autodafé spectaculaire les oeuvres médicales de l'Antiquité : « Je les ai jetées au feu de Saint-Jean, afin que tout mal disparaisse en fumée. » Car, dit-il encore, « les boucles de mes souliers sont plus savantes que Galien et Avicenne ». Sans doute choqua-t-il ses confrères de l'université de Bâle, où il exerça un an, après une vie aventureuse et vagabonde, en s'exprimant dans son cours inaugural par ces mots : « Ni le titre, ni l'éloquence, ni la connaissance de la langue, ni la science livresque, si décorative soient-elles, n'apportent aux médecins autant que la connaissance approfondie des secrets de la nature... Grâce aux autorités bâloises, je vais pouvoir expliquer à mes étudiants, et ce pendant deux heures par jour, la thérapeutique théorique et pratique telle que je l'entends, selon la méthode dont je suis l'auteur. » Il choque davantage encore en refusant d'enseigner en latin, langue qu'il connaît pourtant parfaitement. Aussi reprit-il rapidement sa vie itinérante, adoré par ses malades mais généralement détesté par les autorités académiques qu'il abreuvait de ses sarcasmes, traitant par exemple ses confrères de « bande mal venue d'ânes confirmés ».

Théologien, alchimiste, Paracelse lutta contre le dogmatisme qui selon lui stérilisait la médecine. Le premier, il eut l'idée de rechercher dans les simples leur quintessence, c'est-à-dire leur âme, leurs principes actifs. On a pu, à juste titre, le considérer comme le père de la pharmaco-chimie ; il prescrivait d'utiliser les simples en teintures ou en extraits, afin de recueillir leurs principes sous une forme nouvelle et un volume réduit. La distillation lui semblait particulièrement propice pour extraire ces subtiles quintessences. Tandis que les anciens recherchaient la panacée, le remède miracle, Paracelse estimait au contraire que chaque espèce possède ses vertus spécifiques et correspond à un mal particulier. Aussi abandonna-t-il la thériaque, lui préférant la simple teinture d'opium, pour soulager ses patients. Selon lui, « Dieu et la nature ont inscrit en chaque plante le signe de son efficacité et de ses propriétés thérapeutiques » ; pour les reconnaître, il suffit de savoir lire le grand livre de la nature et de la vie et l'on constatera alors qu'à chaque maladie correspond dans la nature un remède. Car, à ses yeux « l'Univers est un et son origine ne peut être que l'éternelle unité. C'est un vaste organisme dans lequel les choses naturelles s'harmonisent et sympathisent réciproquement ».

Paracelse rompit avec la médecine grecque qui soignait par les contraires – *contraria contrarius curantur* –, s'inspirant de l'adage des médecins spagiriques du XVe siècle qui soignaient par les semblables : c'est le fameux principe du «

similia Similibus curantur », sur lequel Hahnemann fondera plus tard l'homéopathie. Tout ce que la nature crée, disait Paracelse, elle le forme à l'image de la vertu qu'elle entend y cacher. Rechercher des similitudes, c'est donc découvrir des propriétés. Ce corps de doctrine, érigé en théorie par Jean-Baptiste Porta dans un ouvrage publié en 1588, Phytognonomica, plonge en fait ses racines dans un vieux fond de croyances que l'on retrouve dans des traditions thérapeutiques aussi différentes que celles des guérisseurs africains, des médecins chinois, des empiristes. de l'Amérique précolombienne, et jusque dans l'œuvre de Pline. Sans doute correspond-elle à une étape caractéristique de l'évolution des connaissances, décelable dans toutes les civilisations.

La chasse aux autographes

Les tribus peaux-rouges de l'Amérique du Nord utilisaient les plantes vermiculés comme anthelminthiques ; celles dont le suc était blanchâtre étaient censées favoriser la lactation ; on soignait la calvitie avec la clématite dont les fruits poilus simulent des cheveux ; et contre les convulsions, l'efficacité d'une branche tordue était indubitable ! Au fond, chaque plante signe son mode d'action et il suffit de se livrer à la chasse aux autographes pour emplir sa pharmacie ! En poursuivant le raisonnement, des plantes à latex jaune comme la chélidoine guériront la jaunisse et le jaune safran en fera autant ; et des plantes amères comme le pissenlit seront également d'excellents médicaments du foie, car le foie sécrète la bile, et la bile est amère. D'ailleurs la rhubarbe, qui favorise la sécrétion biliaire, produit un suc jaune comme la bile. Les plantes charnues développent la chair; les fleurs rouges favorisent l'apparition des règles ; la forme de la noix la désigne pour soigner le cerveau dont elle évoque les deux hémisphères, celle de l'anacarde, le cœur, celle de l'alkekenge la vessie. Le lierre et la vigne, plantes enveloppantes qui enserrent les troncs, feront maigrir en dissolvant la cellulite ; à moins que, comme le voulait la tradition chinoise, ils n'attachent aussi les femmes à leurs maris. Quant aux racines de ginseng, en forme de cuisses, elles sont naturellement désignées comme aphrodisiaques. Encore qu'il leur arrive souvent de simuler une forme humaine, ce qui les désigne alors comme une panacée.

La théorie des signatures converge ainsi avec celle des panacées, comme il ressort de la découverte et de l'introduction, dans la thérapeutique, de la passiflore. Cette plante, ramenée d'Amérique au XVIIe siècle, frappa prodigieusement l'imagination et connut d'emblée une vogue considérable, la disposition de ses organes floraux simulait les instruments de la passion du Christ. Les missionnaires jésuites l'utilisaient pour expliquer aux Indiens la

crucifixion : à la base des pétales, une couronne de filaments colorés évoque la couronne d'épines ; les sépales et pétales, au nombre de dix, honorent les dix Apôtres fidèles, après le reniement de Pierre et la trahison de Judas ; les cinq étamines ressemblent à des marteaux et symbolisent les cinq blessures ; quant aux stigmates, ils évoquent la croix, tandis que trois taches de couleurs vives simulent les stigmates portés par le corps du crucifié. La signature divine était si évidente que la passiflore connut une vogue phénoménale pendant plus d'un siècle : panacée et signe, elle mariait l'Ancien et le Nouveau Testament thérapeutiques, les thèses de l'Antiquité et celles de la Renaissance, elle réconciliait Galien et Paracelse... Aujourd'hui, sa place est plus modeste, bien que la plante n'ait pas encore livré tous ses secrets et que sa composition chimique reste mal connue. Mais ses propriétés sédatives, mises à profit en phytothérapie contre l'insomnie et l'anxiété, semblent démontrées. Comme toujours en matière de signature, le signe était sans doute trop spectaculaire pour correspondre à une réelle indication thérapeutique.

La théorie des signatures peut aujourd'hui nous faire sourire; il est difficile d'admettre que les feuilles de la pulmonaire soient des médicaments du poumon, sous prétexte que leurs nervures évoquent des alvéoles pulmonaires, que les saxifrages attaquent aussi efficacement les calculs biliaires ou rénaux que les rochers sur lesquels ils poussent, que les tiges de bambous contribuent au redressement de la colonne vertébrale grâce à la succession des nœuds et entre-nœuds qui évoque une série de vertèbres, que l'anémone hépatique soit cholagogue pour la seule raison que sa feuille trilobée évoque vaguement la forme du foie, et que la forme du haricot le prédestine naturellement à guérir les maladies des reins. Comment ne pas être envahi de septicisme à la lecture de la description des propriétés de la noix par le médecin anglais William Cole [4] ? : « Le brou représente le cuir chevelu et, par conséquent, le sel fabriqué avec ce brou est excellent pour les blessures de la tête. La coque ligneuse est à l'image du crâne et la fine peau jaune qui sépare entre eux les quartiers à celle de la dure-mère et de la pie-mère qui entourent le cerveau ; l'amande elle-même porte la signature du cerveau et, par conséquent, lui est des plus bénéfiques et le protège du poison. »

Pourtant, des médicaments aussi incontestables que la colchique, l'aspirine ou les cholagogues amers semblent donner quelque crédit à cette célèbre théorie : le bulbe de la colchique évoque un orteil goutteux, l'aspirine trouve son origine dans l'écorce de saule, cet arbre capable de vivre « les pieds mouillés » sans manifester un quelconque embarras, et donc susceptible de guérir les maladies *a frigore.*

Quant aux amers, ils doivent naturellement favoriser l'écoulement du fiel (la bile). L'apparition récente, sur le marché pharmaceutique, d'une préparation antihémorroïdaire à base de racines de ficaire rappelle opportunément que cette drogue est utilisée depuis des siècles contre cette maladie, en raison précisément de la forme de ses racines. Quant au millepertuis ou « herbe aux piqûres ses feuilles criblées de minuscules glandes transparentes visibles à contrejour contiennent une essence effectivement capable de cicatriser les plaies ouvertes.

On est ainsi amené à s'interroger sur le sens de cette théorie des signes : ne faut-il pas y voir une tentative visant à expliquer des propriétés thérapeutiques antérieurement mises en évidence et exploitées ? Dans cette hypothèse, la signature serait affectée à la drogue a *posteriori.*

Les signes et leur signification

Dans un univers où tout a un sens, il n'est pas étonnant de voir l'homme primitif tenter de relier ses connaissances éparses à l'ordre profond des choses : instinctif effort de rationalisation et de synthèse, parfaitement compréhensible dans le contexte psychosociologique et culturel. Ainsi s'exprimerait le besoin d'unité et de causalité, propre à la conscience humaine. L'attention prêtée aux « signes des temps », expression souvent utilisée aujourd'hui, est une résurgence significative de cette même conception, selon laquelle l'univers a un sens pour qui sait en percevoir les signes.

Il est assez singulier de constater à quel point l'homme moderne, sollicité par une énorme masse d'informations hétéroclites, semble ne plus éprouver le besoin d'une explication globale du réel ; l'agitation superficielle de la vie moderne lui cache l'harmonie profonde des choses. Sur ce point, les empiristes nous fournissent un précieux thème de réflexion. Les chercheurs eux-mêmes sont guettés par ce danger : car beaucoup se contentent d'explorer un étroit domaine de la connaissance, sans éprouver, apparemment du moins, le besoin d'une vision globale du monde. Travail de taupe, où l'accumulation des analyses rend de plus en plus urgents les efforts de synthèse ! C'est bien ce que tente aujourd'hui une science moderne comme l'écologie : en insistant sur les notions d'équilibre, d'interdépendance entre espèces vivantes, elle vise à redécouvrir les lois qui fondent l'ordre universel de la nature : un ordre qui se suffit à lui-même et qui s'impose à l'homme, cet animal redoutable entre tous, qui prétend se soustraire aux lois dont pourtant il dépend entièrement. L'intuition écologique rejoint ainsi étrangement la croyance de toutes les cultures, de toutes les philosophies, de

toutes les religions et de tous les courants ésotériques en une profonde unité du monde et de l'univers, croyance qui précisément rejoint la théorie des signatures, qui n'en est qu'une des expressions traditionnelles.

Mais on peut trouver à la théorie des signatures des explications plus prosaïques, celles-ci n'excluant d'ailleurs pas celles-là : ne faut-il pas y voir d'abord un moyen mnémotechnique de conservation et de transmission du savoir dans des sociétés de tradition orale ? Explication simple et suggestive des effets thérapeutiques, la signature permet de « reconnaître la plante active et donc de se la procurer, en limitant au maximum les risques d'erreur. Ce qui permet de comprendre pourquoi la signature recouvre bien souvent, non pas une espèce, mais un groupe d'espèces à propriétés supposées identiques : les plantes à latex, les écorces amères, etc. Toutes les plantes actives n'ont d'ailleurs pas de « signature » ; certaines espèces ne sont connues que d'un petit nombre d'initiés, qui se transmettent leur secret de génération en génération. Il y aurait ainsi une sorte de hiérarchie dans la connaissance des propriétés pharmacologiques des plantes ; certaines espèces sont connues de tous et aisément identifiables à leur signe ; d'autres restent la propriété d'un petit groupe, d'autres enfin ne sont utilisées que par un seul guérisseur, qui défend jalousement son secret.

Les nombreuses confirmations de l'exactitude des signatures confèrent un intérêt élargi à l'exploration méticuleuse de ces signes ; si la théorie est évidemment contestable dans son principe, les signatures n'en sont pas nécessairement pour autant toutes erronées. Les chances de confirmation seront d'autant plus grandes que le signe est moins apparent, plus visiblement « tiré par les cheveux ». C'est qu'on aura eu quelque peine à mettre le signe en accord avec l'action. Au contraire, on se défiera des signes par trop spectaculaires : ainsi les propriétés aphrodisiaques prêtées au fruit très suggestif du saucissonnier africain devront-elles être reçues avec toutes les réserves qui s'imposent ! D'ailleurs, en matière d'aphrodisiaques, la fertilité de l'imagination africaine, toujours en quête de symboles, a sans doute beaucoup nui à la rigueur de la théorie, car elle confond volontiers la plante suggestive et la drogue active, sans trop s'embarrasser des rigueurs de l'expérimentation ! Encore faut-il, en ce domaine, ne pas confondre l'aphrodisiaque et le philtre d'amour : le premier est censé stimuler la puissance sexuelle en général, tandis que le second est une préparation magique qui utilise les forces occultes et ne s'adresse, comme tout ce qui est magie, qu'à un individu particulier.

Si donc chaque plante correspond à une maladie et acquiert ainsi une

spécificité thérapeutique, encore faut-il, selon Paracelse, tenir compte dans la posologie de la personnalité du malade : car chaque être est différent, possède une sensibilité qui lui est propre. Paracelse n'ignorait pas non plus la force du psychisme dans l'intervention de la guérison. « Une volonté peut arriver à guérir, là où le doute ne mènerait qu'à la faillite. Le caractère du médecin peut avoir plus d'effet que toutes les drogues prescrites. » Telle fut l'œuvre de ce génie bouillonnant et brouillon, figure originale et contrastée de l'histoire de la médecine !

En souvenir du jardin d'Eden

A la Renaissance, les jardins de simples se multiplient, et la botanique se sépare lentement de la connaissance des plantes médicinales, d'où elle procède. Nicolas Houel, maître apothicaire, fonda en 1580 un jardin de simples qui fut à l'origine de la faculté de pharmacie de Paris. Les aspirants à la maîtrise venaient y étudier la botanique et bénéficier de l'expérience du maître. En même temps, la découverte de la route maritime des Indes et surtout du continent américain amena une moisson de drogues ou d'épices nouvelles, qui vinrent s'incorporer aux pharmacopées héritées des Grecs et des Arabes. On rapporte que le médecin personnel du roi d'Espagne Philippe II, Francisco Hernandez, envoyé au Mexique pour y faire l'inventaire des plantes médicinales, recensa en sept ans plus de 3 000 espèces, chiffre proprement incroyable lorsqu'on le compare au nombre des plantes actuellement utilisées en Europe. Les Aztèques ou les Mayas, des civilisations précolombiennes étaient, il est vrai, des peuples de jardiniers. Mais des jardiniers quelque peu singuliers à nos yeux, pour lesquels la notion de « mauvaise herbe » semble bien ne point avoir existé, chaque herbe du jardin, qu'elle soit cultivée ou sauvage, ayant une utilisation ou une indication thérapeutique particulière. La vie foisonnante n'avait pas encore été passée au crible de nos catégories conceptuelles, visant à trier et à classer méthodiquement les espèces selon une indication dominante ; aussi, beaucoup d'espèces cultivées possédaient-elles des utilités multiples, ce qui nous rappelle opportunément que les pruniers ou les pommiers, par exemple, appréciés pour leurs fruits, peuvent l'être aussi pour leurs fleurs (« pommiers du Japon », « *prunus* printaniers »...). L'étymologie grecque du mot « jardin » signifie « enceinte fermée », et le mot persan a donné « paradis » : symbole des relations amoureuses de l'homme et de la terre, alliance primordiale que l'homme brisa lorsque après avoir goûté au fruit défendu – privilège divin –, il se vit exclu de l'enclos céleste et condamné à cultiver la terre « à la sueur de son front ». L'amoureux jardinier devenait un

exploitant agricole, aux mœurs plus rudes et plus âpres, qui finit par se transformer en pur exploiteur avec l'avènement de l'ère industrielle.

Car, dans toutes les mythologies antiques, l'avènement de l'agriculture est présentée comme un acte violent, où l'homme viole sa mère la nature pour la dominer, l'asservir, l'horticulture, au contraire, apparaît comme une collaboration pacifique, amoureuse et féconde avec la terre nourricière. L'agriculture est l'œuvre de l'homme, l'horticulture, beaucoup plus ancienne, celle de la femme, qui nourrit l'homme chasseur préhistorique en cultivant quelques espèces nourricières dont elle plante à la main le bulbe ou la graine dans le sol, mais sans ouvrir la terre, ni la retourner avec un outil tranchant.

La Renaissance fut ainsi le temps où fleurirent les jardins...

Vient le XVIIIe siècle et avec lui le grand Linné, par qui les plantes acquièrent enfin une identité spécifique. Chaque espèce est désormais baptisée selon un code universellement admis, d'un double nom latin, le premier désignant le genre auquel elle appartient, le second la désignant elle-même. Cette étape est absolument fondamentale pour l'étude ultérieure de la composition chimique et des propriétés thérapeutiques des plantes médicinales. Les plantes dûment identifiées peuvent désormais être livrées aux mains des chimistes et des apothicaires qui, dès le début du XIXe siècle, entreprennent d'en faire l'analyse et d'en extraire les substances actives. La médecine académique prend alors le pas sur la médecine empirique qui est déjà sur son déclin, aucune idée nouvelle n'étant venue compléter ou rénover les conceptions héritées de la Renaissance.

Quand le schisme est consommé

En 1803, Desrone isole le sel d'opium, mélange de morphine et de narcotine que Serturner et Robiquet séparent ensuite ; puis, en 1818, Pelletier et Caventou isolent la strychnine de la noix vomique et, deux ans plus tard, la quinine des écorces de quinquina. A partir de cette date, la liste des principes extraits s'allonge rapidement, et s'enrichit notamment des grands médicaments du cœur : digitaline isolée par Nativelle en 1869, ouaaïne isolée par Arnaud en 1888.

Les plantes médicinales entrent ainsi peu à peu dans la thérapeutique contemporaine et dans la composition des médicaments chimiques, en fonction des principes qu'elles contiennent ; mais elles n'interrompent pas pour autant leur carrière immémoriale de simples, utilisées par les bonnes gens en tisanes, macérations ou décoctions, spontanément ou sur les conseils des guérisseurs et

des empiristes.

Au XIXe siècle, la coupure – le schisme – entre les deux grands courants de la thérapeutique, l'empirique et l'académique, est consommée. Deux médecines coexistent désormais, dont l'une, fondée sur le raisonnement scientifique propre à la science moderne, refoule l'autre aux confins obscurs de l'irrationnel, voire du mysticisme, dans un passé lointain et pourtant toujours vivant dans l'âme populaire et les recoins obscurs de nos cerveaux.

Quelques grands noms de la médecine eurent toutefois à cœur de perpétuer la grande tradition de la phytothérapie et continuèrent, malgré les critiques et le scepticisme de leurs confrères, à prescrire les simples : les œuvres d'Henri Leclerc et du doyen Binet resteront exemplaires à cet égard ; grâce à leur persévérance, la tradition d'une authentique médecine par les simples a pu traverser l'époque chimique de la thérapeutique et se transmettre intacte jusqu'à nous ; elle contribue aujourd'hui au renouveau de la phytothérapie qui, depuis quelques années, est en plein essor.

Ce renouveau se fonde naturellement sur les progrès que la science contemporaine a permis de faire dans la connaissance des plantes médicinales. La capacité d'identifier sans équivoque une espèce, les remarquables performances de la chimie extractive, heureuse retombée des efforts séculaires des alchimistes, et surtout la naissance de la physiologie expérimentale qui, grâce à la possibilité, apportée par l'œuvre de Claude Bernard, d'expérimenter les propriétés des plantes sur l'animal, permettaient dès la fin du XIXe siècle de fonder une véritable science des plantes médicinales : la pharmacognosie. Les plantes médicinales pouvaient alors, sous les formes les plus diverses, entrer dans les médicaments contemporains.

1 Encore qu'en cette matière tout jugement péremptoire doit être prudemment évité. Ce que nous croyons inefficace peut fort bien ne pas l'être! Car notre ignorance, elle, reste sans limites ! N'a-t-on pas découvert récemment que les crottes de ver à soie possèdent des propriétés cytotoxiques, dues aux porphyrines dégradées qu'elles contiennent. Il y aurait sans doute beaucoup à faire pour revoir, sous un jour nouveau, la masse des drogues animales jadis utilisées par les empiristes et tombées aujourd'hui en complète désuétude.

2 KREIG M., *La Médecine verte,* Plon, Paris, 1964.

3 DUQUENOIS P., « Salvia officinalis L. Antique panacée et condiment de choix », *Quat. J. of Crude Drug. Res.,* 1972, XII.

4 Rapporté par Jacques BROSSE, *op. cit.*

CHAPITRE 3

Les plantes médicinales dans les médicaments contemporains

En moins de deux décennies, les pharmacies se sont profondément transformées. Les alignements de flacons, de fioles, de pots et de bocaux délicatement ouvragés, les collections de tiroirs à plantes ont cédé le pas aux rayonnages *désign* et aux emballages multicolores des médicaments modernes. Si, dans ce décor, les plantes n'ont pas totalement disparu, c'est parce que beaucoup de pharmaciens, par tradition et peut-être aussi par nostalgie, aiment à décorer leurs officines de reproductions de plantes médicinales. Il est vrai qu'en explorant les arrière-boutiques on trouverait encore les simples les plus demandés ou des collections de tisanes, dûment empaquetées par les établissements spécialisés. C'est que les plantes médicinales n'ont pas été emportées par la marée montante des médicaments modernes. Bien au contraire, depuis quelques années, elles reviennent en force, sous la pression d'une demande croissante du public. Mais avaient-elles jamais disparu ? Certes non, elles s'étaient simplement adaptées aux nouvelles formes médicamenteuses ; les médicaments modernes sont très souvent préparés à partir de drogues et de plantes actives, qui entrent dans leur composition sous quatre formes différentes : les « galéniques », les principes d'extraction, les principes d'hémisynthèse ou de biosynthèse, enfin les principes de synthèse, inspirés de modèles végétaux et reproduits artificiellement par la chimie moderne.

Les « galéniques », héritage de Galien

On désigne sous ce nom des préparations à base de plantes actives contenant, sous un volume réduit et d'un maniement commode, la totalité de l'activité pharmacologique de la plante. Car l'art du pharmacien consiste précisément à présenter les drogues actives sous une forme aisément administrable au malade... Verrait-on celui-ci déguster les plantes médicinales entières ou en salade ?... La préparation des formes galéniques, ainsi nommées en hommage à Galien, père de la pharmacie, résulte de la mise en œuvre d'une ou de plusieurs « opérations pharmaceutiques ». Ainsi, la forme la plus simple, la poudre, résulte d'une pulvérisation de la plante sèche, suivie d'un tamisage. Seule ou mélangée à d'autres substances, elle facilite l'introduction de la plante dans des préparations destinées à être administrées aux malades par prises unitaires (cachets, comprimés, dragées, suppositoires par exemple). L'extrait est une forme déjà plus

élaborée, dont la préparation s'effectue en deux temps : d'abord l'obtention d'une solution extractive par l'action d'un solvant, généralement l'alcool, parfois l'éther, sur la drogue préalablement pulvérisée. Le choix de l'alcool, qui remonte à des traditions très anciennes, et que l'on retrouve dans de nombreuses cultures est particulièrement judicieux, car ce solvant dissout presque tous les grands groupes de substances à propriétés thérapeutiques et démontre, s'il en était besoin, le bien-fondé des pratiques traditionnelles. La « teinture » ainsi obtenue fut une forme pharmaceutique très utilisée autrefois, lorsque la prise de médicament en gouttes était à la mode. Cette solution extractive est ensuite concentrée par la chaleur jusqu'à obtention d'extraits fluides, mous, fermes ou secs. Pour éviter les altérations qu'une trop forte élévation de température pourrait entraîner, la concentration s'effectue généralement par distillation sous vide, ce qui permet de ne pas dépasser une température de l'ordre de 50 °C.

La préparation des extraits remonte à la nuit des temps : déjà les Indiens d'Amérique du Sud préparaient ainsi de redoutables poisons destinés à enduire leurs flèches, les curares. Pendant des siècles, la préparation des extraits a fait partie de l'art des apothicaires, elle s'effectuait à l'officine. Mais, depuis quelques décennies, les procédés industriels se sont multipliés, jusqu'à s'étendre à la préparation de produits alimentaires (lait en poudre, café soluble, potage, etc.). Ces extraits secs sont préparés aujourd'hui par nébulisation ou atomisation, ce qui permet d'éliminer les risques d'altération par la chaleur; ces techniques consistent à pulvériser en fin brouillard la solution extractive dans une enceinte où circule de l'air chaud et sec ; le solvant est éliminé, et l'extrait tombe en poussière au fond de l'enceinte du nébulisateur ; l'extrait concentre, sous une masse réduite et de maniement facile, les substances actives de la plante. Il représente aujourd'hui la forme pharmaceutique la plus souvent utilisée pour la préparation des médicaments modernes ; son utilisation s'impose obligatoirement pour les plantes médicinales à principes actifs multiples ou encore inconnus, pour lesquelles il est impossible d'attribuer l'effet thérapeutique à quelques substances déterminées aisément isolables. C'est le cas de la ballote, du fumeterre, de l'aubépine, de la passiflore, et plus prosaïquement du tilleul, toutes drogues sédatives dont les principes sont encore mal connus. C'est le cas aussi, pour des drogues telles que la valériane, le marron d'Inde, l'artichaut, le gui, le frêne, le cassis, l'arnica, le souci, le petit houx, actifs grâce à de multiples principes plus ou moins connus, agissant simultanément, et renforçant mutuellement leurs effets propres (synergie). Ces principes sont parfois fragiles et résistent mal aux opérations effectuées pour préparer les extraits. Il est alors nécessaire de « stabiliser » la

drogue par la chaleur, pour détruire les enzymes qui entraîneraient d'importantes modifications dans la chimie de la plante au cours de la préparation de l'extrait, et risqueraient d'en dénaturer les principes actifs essentiels.

Il existe bien d'autres formes galéniques primaires, obtenues directement à partir des plantes : par exemple les essences résultant de la distillation des principes volatils de la plupart des plantes odorantes, épices ou plantes à parfums. L'essence se sépare spontanément de l'eau et surnage ; ses propriétés sont très différentes de celles d'un extrait alcoolique ou d'une poudre qui contiennent beaucoup d'autres substances actives : l'essence ne représente en fait qu'une partie des principes actifs de la plante. L'eau est aussi recueillie, car elle conserve une autre partie des principes odorants, devenant une « eau distillée » de la plante correspondante. L'industrie des parfums consomme des tonnages impressionnants d'essences et d'eaux distillées odorantes. Si la distillation s'effectue par l'alcool, le distillat alcoolisé prend le nom d'alcoolat (alcoolat de mélisse, encore nommé « eau de mélisse des Carmes », alcoolat de menthe, plus simplement dit « alcool de menthe », etc.). Une macération dans un vin conduit à un vin pharmaceutique (vin de cannelle, vin de quinquina) ; à quoi il convient d'ajouter les alcoolatures, qui sont des teintures préparées à partir des plantes fraîches, et, pour clore la liste, la forme la plus banale et de loin la plus courante : l'infusion et la décoction, plus couramment appelées tisanes.

La vaste panoplie des formes

Ces formes pharmaceutiques primaires, qui dérivent directement de la plante, entrent à leur tour dans des formes plus complexes, sous lesquelles sont présentés habituellement les médicaments courants : formes solides, destinées à la voie buccale, telles que cachets, comprimés, dragées, gélules, pilules, granules, pastilles, gommes, pâtes, granulés, capsules, ou à d'autres voies, telles que suppositoires et ovules ; formes molles, comme les pommades, crèmes, cérats et onguents ; formes liquides, telles que potions, sirops, gouttes, ampoules buvables ou injectables, lotions, liniments, collyres. Nous nous garderons d'insister sur l'art de préparer ces médicaments, qui constitue toute la science du pharmacien et exigerait des développements qui dépasseraient largement le cadre de cet ouvrage.

Il suffit de savoir que ces formes pharmaceutiques peuvent se classer en trois rubriques.

La première regroupe les « médicaments officinaux », dont la formule figure à la pharmacopée, document officiel périodiquement remis à jour et réédité. Le

pharmacien doit obligatoirement posséder dans son officine ces médicaments officinaux, en vérifier l'identité et s'assurer que leur qualité correspond bien aux normes officielles. Certains, par fidélité aux traditions, continuent d'en assurer eux-mêmes la fabrication; d'autres préfèrent s'approvisionner auprès de maisons spécialisées. L'élixir parégorique, le sirop de Tolu, la teinture de Belladone, la potion de Todd ou le Glycérolé d'amidon sont des prototypes classiques de médicaments officinaux bien connus du public, tous à base de substances d'origine végétale.

La deuxième se compose des « préparations magistrales », formulées par le médecin sur l'ordonnance qu'il remet au malade. Le médecin se doit en effet d'être un maître (en latin *magister)* dans l'art de prescrire, d'où le nom de ces préparations. L'exécution des préparations magistrales était jadis la fonction spécifique du pharmacien. Dans une officine moderne, elle n'est plus qu'une tâche marginale : les préparations magistrales représentent aujourd'hui moins de 1 % du chiffre d'affaires, contre 80 % au début du siècle.

Les « spécialités pharmaceutiques » forment le troisième groupe de médicaments, aujourd'hui de loin le plus important. Ce sont ces innombrables médicaments tout faits, « tout habillés » qui s'alignent en boîtes multicolores sur les rayons des pharmacies, portent des noms inventés par les laboratoires industriels qui les « spécialisent » et correspondent à l'idée que tout un chacun se fait aujourd'hui d'un médicament. Pourtant leur histoire remonte loin dans le passé, puisqu'elles dérivent des « remèdes secrets » dont l'inventeur conservait jadis la formule, afin de monopoliser les fruits de sa découverte. Certaines avaient un tel prestige qu'elles sont encore d'un usage courant aujourd'hui : l'eau de Mélisse des Carmes ajoutait, à ses vertus médicales propres, les propriétés surnaturelles que lui conférait son origine monacale; l'élixir vermifuge Chiarini, autorisé par lettre patente du roi, en 1770, est encore vendu de nos jours en officine, comme le charbon Belloc, dont l'ancienneté est aussi vénérable. Les spécialités anciennes sont, pour la plupart, des associations de plusieurs constituants, dont les actions s'ajoutent ou se corrigent mutuellement. La tendance actuelle va plutôt vers les spécialités simples, faites d'une seule molécule. Mais, en prescrivant plusieurs spécialités sur la même ordonnance, le médecin revient en fait à une médication complexe.

Les formes galéniques primaires, poudres et extraits végétaux notamment, entrent dans la formule de très nombreuses spécialités pharmaceutiques. Plus de 2 000 tonnes de plantes médicinales sont utilisées chaque année dans ce but, sans

compter les tonnages beaucoup plus importants destinés à l'industrie cosmétologique et à la fabrication des parfums. Pourtant, l'analyse de l'évolution de la composition des spécialités pharmaceutiques montre que cette forme d'utilisation des plantes médicinales est en lente régression. Si, pour certaines plantes, des tonnages impressionnants continuent à être utilisés sous cette forme (plus de 100 tonnes chaque année pour la bourdaine, le marron d'Inde et l'aubépine, plus de 1000 tonnes de feuilles fraîches pour l'artichaut), dans la plupart des cas, et au fur et à mesure que l'analyse chimique des plantes actives progresse, l'extrait cède la place aux principes actifs. Ce recul, aisément prévisible, résulte de plusieurs facteurs concomitants : amélioration des techniques d'extraction, voire de synthèse des principes actifs, maniement plus aisé notamment en ce qui concerne la posologie et l'évaluation des effets pharmacologiques, meilleure conservation, relatif déclin de certaines formes fluides et notamment des gouttes. C'est donc vers l'utilisation directe des principes actifs que s'est orientée l'industrie du médicament au cours des dernières décennies. Pour les plantes médicinales entrées récemment dans la thérapeutique, telles que les *Rauwolfia,* les Pervenches, l'*Ammi Vis*naga, le stade « galénique » a été purement et simplement « grillé », et les substances actives pures ont été directement spécialisées en pharmacie.

Il est des cas, d'ailleurs, où l'emploi des substances actives s'impose spontanément, par exemple lorsqu'on recherche une action immédiate et rapide, ou encore lorsque une substance représente le seul principe actif efficace produit par la plante – c'est le cas des antibiotiques issus des microorganismes, dont la culture en fermenteur produit une substance bien définie que l'on extrait des jus de fermentation, et que l'on emploie à l'état pur, sous des formes et par des voies d'administration appropriées.

Les principes actifs, héritage des « quintesences » de Paracelse

L'opération consiste à isoler d'une plante médicinale une ou plusieurs molécules chimiques, responsables de l'action pharmacologique de la plante. Les méthodes d'extraction commencent, comme dans le cas précédent, par la préparation d'une solution extractive. Séparer ensuite de cette solution le principe recherché est une opération délicate, dont la technique varie en fonction de la nature chimique de la substance recherchée.

Prenons l'exemple des alcaloïdes, substances naturelles azotées et basiques, produites et stockées en faibles quantités dans les tissus végétaux et qui

manifestent toujours une puissante action pharmacologique, voire toxique. Les alcaloïdes existent dans les plantes sous forme de sels. Par l'action d'un milieu alcalin, on chasse l'alcaloïde de sa combinaison saline : libéré à l'état de base, il est dissous dans un solvant organique approprié, généralement un mélange d'éther et de chloroforme. On pourra ensuite facilement faire passer les alcaloïdes de la solution organique résultant de l'épuisement de la drogue dans une solution aqueuse, en acidifiant le milieu : l'addition d'un acide transforme en effet à nouveau les alcaloïdes basiques en sels d'alcaloïdes, solubles dans l'eau. Beaucoup d'impuretés, en revanche, restent dans la solution extractive organique et sont ainsi éliminées. En multipliant les passages d'une phase à l'autre (d'une phase organique alcaline à une phase aqueuse acide et vice versa), on purifie les alcaloïdes qui finalement, après évaporation du solvant, donnent un résidu qui les contient tous. Il convient alors de les séparer.

Cette dernière phase est la plus délicate, et des prix Nobel couronnaient jadis les efforts de ceux qui réussissaient à séparer une série de corps purs à partir de tels mélanges : laborieuses sublimations, cristallisations et distillations fractionnées, destructions enzymatiques sélectives étaient mises en œuvre pour aboutir finalement, avec des rendements misérables, à des principes présentant tous les critères des corps purs. C'est dans ce type de travail que s'illustrèrent d'éminents pharmaciens du siècle dernier tels que Robiquet, Pelletier et Caventou, Tanret, etc.

Des progrès considérables ont été réalisés depuis, grâce à l'emploi des techniques fines de séparation des mélanges, en particulier de la chromatographie, de l'électrophorèse, de la filtration sur gels, de l'utilisation des résines échangeuses d'ions, etc. Il n'est pas possible d'entrer ici dans le détail des procédés qui permettent de séparer des corps de poids moléculaires et de structures différentes avec une finesse d'analyse encore inconcevable il y a à peine dix ans. Mais l'évolution de la chimie analytique est si foudroyante que, chaque jour, des dizaines de nouvelles substances sont isolées des plantes dans les grands laboratoires du monde entier, enrichissant à l'infini le répertoire des principes naturels.

Extrait ou principe actif ? Comment choisir ?

Un principe actif pur ne possède pas les mêmes propriétés que la drogue initiale ou l'extrait total. En effet, l'activité d'une drogue est la résultante globale de l'action élémentaire de chacun de ses constituants ; or les propriétés de ceux-

ci, très différentes, peuvent se contrarier ou se renforcer, s'additionner ou s'annuler.

L'opium, suc exsudé après incision des capsules du pavot somnifère, est une sorte d'extrait naturel contenant de nombreux alcaloïdes. Il possède, comme la morphine qu'il contient à raison d'environ 10 %, la propriété de calmer la douleur et d'engendrer le sommeil. Mais il serait tout à fait erroné de conclure à l'identité de ces deux médicaments. L'action de l'opium est plus complexe que celle de la morphine, car elle met en jeu plusieurs alcaloïdes secondaires présents en quantités non négligeables. Parmi ceux-ci la thébaïne est un excitant, qui contrarie l'effet de la morphine; la papavérine et la noscapine atténuent l'action dépressive de la morphine sur la respiration; la codéine, mais aussi la noscapine, confèrent à l'opium une forte action sédative sur la toux. Bref, l'opium est moins dépresseur et plus actif sur la toux que la morphine. Utiliser indifféremment l'un ou l'autre serait une approximation grossière, qui confondrait le tout et les parties. La morphine est à l'opium ce que l'alcool est au vin : le vin est plus que l'alcool, et l'opium plus que la morphine ! Ajouter à de l'eau de l'alcool, des tannins, des acides organiques et des pigments, ce n'est pas faire du vin. De même, une plante ou un extrait n'est pas reconstituable par voie chimique, pour la bonne raison qu'on ne pourra sans doute jamais connaître ni synthétiser exactement l'extrême complexité d'une substance vivante. Un parfum ne reproduira jamais à l'identique l'arôme naturel auquel il correspond. Car, si la matière vivante se prête volontiers à nos efforts d'analyse, la voie inverse nous reste close ; le vivant n'est pas – ou très difficilement – reproductible artificiellement ! La matière vivante s'analyse en laboratoire, elle ne se synthétise pas.

Les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques d'un principe actif sont constantes et peuvent être facilement déterminées par l'expérimentation sur l'animal ; elles ne varient qu'avec la dose ou la sensibilité individuelle du sujet. Un simple dosage, généralement chimique, permettra donc d'évaluer l'intensité de l'effet pharmacologique. Avec des extraits ou des plantes entières, il en va tout autrement, car ceux-ci contiennent un grand nombre de principes, dotés de propriétés différentes et présents en proportions variables : leur effet est donc plus difficilement prévisible. De plus, la richesse en principes actifs d'une espèce varie selon les races ou les lieux de récoltes, de sorte qu'ils y sont plus ou moins dilués. Tous ces facteurs se conjuguent pour accroître l'imprécision et l'imprévisibilité de l'effet thérapeutique. C'est là une des raisons essentielles qui ont peu à peu conduit à l'abandon de l'utilisation des formes galéniques au profit des principes

actifs. Aux Etats-Unis, où la législation a vivement encouragé cette évolution, les « galéniques » ne représentaient plus que 2,5 % du total des prescriptions en 1973.

Un imbroglio pharmacoLogique : l'ergot de seigle

A la limite, et tel est par exemple le cas de l'ergot de seigle, la composition chimique de la drogue est si complexe et soumise à de telles variations d'un échantil-Ion à l'autre que l'utilisation sous forme galénique s'avère quasiment impossible.

L'action de l'ergot de seigle exige, pour être comprise, un très minutieux décorticage. Ce petit champignon, parasite des épis de seigle, est aujourd'hui cultivé à grande échelle sur des champs de seigle artificiellement contaminés, par les laboratoires Sandoz, aux environs de Bâle. Il a l'aspect d'un ergot de coq et sa composition chimique en fait l'une des drogues les plus complexes de la pharmacopée : on en a retiré plus de cinquante substances diverses, parmi lesquelles des bases dont les noms suggestifs de putrescine et de cadavérine soulignent l'odeur nauséabonde. Mais les véritables principes actifs sont les six paires d'alcaloïdes principaux, isomères deux à deux ; seul l'isomère gauche de chaque paire possède une action pharmacologique. Ces douze alcaloïdes ont des structures très voisines, dérivant toutes d'une même structure de base : l'acide lysergique. Les plus importants (ergotamine, ergosine, ergocornine, ergocryptine, ergocristine) inhibent l'action du système nerveux sympathique (adrénolythiques) ; à ce titre, ils ralentissent le rythme cardiaque, accélèrent les mouvements spontanés du tube digestif et, surtout, dilatent les vaisseaux, provoquant une importante chute de la tension artérielle. Ils contractent aussi les fibres lisses, notamment celles de l'utérus. Le sixième alcaloïde, l'ergobasine, possède la même action sur les fibres lisses, mais n'a aucune action sympatholytique et hypotensive. Enfin, parmi les autres bases contenues dans la drogue, les unes (tyramine) contrarient l'action hypotensive en provoquant une hypertension, les autres (choline, histamine) renforcent cette action. Toutes par contre agissent sur l'utérus dans le même sens que les alcaloïdes, en provoquant ou augmentant les contractions.

L'action moyenne de l'ergot de seigle et de ses extraits est la résultante de ce puzzle. Les effets sur l'utérus sont évidents ; aussi l'ergot est-il un dangereux remède aux mains des faiseuses d'anges, dont l'utilisation clandestine en vue de provoquer l'avortement fut jadis à l'origine de graves accidents. L'action sur les

vaisseaux varie en fonction de la teneur respective de chacun des constituants : elle est difficilement prévisible, mal maîtrisable et toujours inconstante. Ces faits ont conduit à abandonner l'usage direct de la drogue et de ses extraits au profit des seuls principes actifs.

L'ergobasine, active seulement sur les fibres lisses, en particulier de l'utérus, est utilisée en gynécologie comme tonique utérin et antihémorragique. Son dérivé méthylé, plus actif, est surtout utilisé pour arrêter les hémorragies de la délivrance. L'ergotamine est employée comme sympatholytique pour le traitement des migraines, des déséquilibres neurovégétatifs et de toutes les formes d'hypertension. Elle peut être associée à la belladone, drogue parasympatholytique, et au phénobarbital, sédatif du système nerveux central. Le mélange qui en résulte exerce son effet dépresseur sur les trois systèmes nerveux à la fois.

L'ergotamine présente cependant l'inconvénient d'une action gênante sur les fibres lisses, qui n'est pas recherchée dans l'effet thérapeutique. Cette action secondaire s'efface si on supprime, par hydrogénation, la double liaison présente dans la molécule d'acide lysergique. Seules subsistent alors les propriétés sympatholytiques recherchées : on utilise ce médicament comme antimigraineux, et dans le traitement de la maladie de Basedow, des tachycardies, etc.

Sur le même principe, le mélange d'ergocristine, d'ergocornine et d'ergocryptine a été hydrogéné, conduisant à l' « Hydergine », premier médicament français par son chiffre d'affaires durant de nombreuses années. Il est surtout prescrit comme vasodilatateur dans l'hypertension, les troubles circulatoires cérébraux, la sénescence, et symbolisé par cet énorme marché auquel s'intéressent tous les laboratoires : celui des médicaments susceptibles de ralentir le vieillissement en maintenant en bon état le système cardio-vasculaire, donc l'irrigation des organes.

L'ergocryptine vient d'entamer pour son propre compte une brillante carrière, puisque son dérivé hydrogéné a aussi été spécialisé et que son dérivé bromé a récemment manifesté son efficacité dans le traitement de certains dérèglements hypophysaires.

Les succès spectaculaires enregistrés en quatre-vingts ans dans les thérapeutiques à base d'ergot de seigle sont le fruit de l'étroite collaboration des botanistes, des agronomes, des chimistes et des pharmacologues. Ensemble, ils ont peu à peu transformé une drogue presque inutilisable en une série de médicaments spécifiques, aujourd'hui irremplaçables. Les laboratoires Sandoz

recueillent les fruits d'un effort de recherche obstiné, mené par le professeur Stoll et son élève Hoffman pendant plus de cinquante ans et qui justifie, moralement et économiquement, le quasi-monopole de fait qu'ils détenaient sur l'exploitation de cette drogue en Europe, et peut-être dans le monde – bien que le succès extraordinaire des alcaloïdes de l'ergot ait encouragé la concurrence, et que plusieurs grands laboratoires se soient récemment mis sur les rangs, après que certains brevets furent arrivés à expiration, les médicaments qu'ils protégeaient tombant dans le domaine public.

Le « poids » des médicaments végétaux dans la thérapeutique

Les principes actifs isolés à partir de diverses plantes, drogues ou autres matières premières végétales, représentaient en France, en 1966, environ 25 % de la totalité des médicaments. Aux Etats-Unis, une analyse des prescriptions médicales sur un échantillon représentatif, effectuée en 1973, a montré que 76 principes actifs isolés à partir des plantes supérieures figuraient parmi les médicaments prescrits. Parmi ceux-ci, apparaissent toujours en bonne place les grands alcaloïdes et les grands hétérosides isolés dès le XIXe siècle par les fondateurs de la chimie végétale moderne. Puis, au fur et à mesure des progrès de la chimie d'extraction, de nouveaux principes actifs sont venus enrichir la thérapeutique, parmi lesquels les antibiotiques, tirés des bactéries ou des champignons, représentent sans doute l'apport le plus spectaculaire de la première moitié du XXe siècle.

Si l'on prend en compte et les formes galéniques et les principes actifs, on constate que certaines maladies sont presque entièrement tributaires de médicaments d'origine végétale. C'est le cas des maladies infectieuses provoquées par des agressions bactériennes ou fongiques, dans les thérapeutiques desquelles les antibiotiques occupent la première place. Des maladies de l'appareil cardio-vasculaire, où les hétérosides cardiotoniques (digitaline, ouabaïne, scillarène, etc.) et protecteurs des petits vaisseaux capillaires (hétérosides et dérivés voisins à propriétés vitaminiques P) jouent un rôle prépondérant, pour ne pas dire exclusif. Des maladies de l'appareil respiratoire où des médicaments antitussifs comme la codéine, ou antiseptiques comme l'eucalyptol, sont essentiels. Des maladies du système nerveux autonome où les alcaloïdes de l'ergot de seigle, de la belladone, de la jusquiame, du datura, de l'opium et du rauwolfia jouent un rôle prépondérant. Des maladies de l'appareil digestif où les laxatifs végétaux occupent une place considérable, caractérisée par une consommation croissante des drogues à gommes et à mucilages ; les modes de vie sédentaire et le manque

d'exercice, caractéristiques des conditions de vie du monde moderne, expliquent sans doute cette consommation intempestive de laxatifs, surtout chez les femmes. En fait, les molécules d'origine végétale dominent la thérapeutique des maladies bactériennes et des maladies des fonctions de nutrition (appareil cardio-vasculaire, respiratoire, digestif). En revanche, l'usage des plantes a été largement distancé dans les thérapeutiques des fonctions de relation, et plus particulièrement du système nerveux central. En effet, c'est dans le domaine des psychotropes, plus qu'en tout autre, que la chimie de synthèse a réussi, au cours des vingt dernières années, ses plus brillantes performances.

Au total, les médicaments originaires des microorganismes (bactéries, algues et champignons) et des plantes supérieures représentent plus de 40 % du marché pharmaceutique, aussi bien en France qu'aux Etats-Unis. Le marché des médicaments d'origine végétale est à peine inférieur à celui des médicaments de synthèse, le reste correspondant aux médicaments issus des règnes minéral ou animal. En URSS, où la production globale de plantes médicinales atteint 40 000 t par an, dont 20 000 t sont cultivées, les médicaments végétaux représentent également 40 % environ de la totalité des substances prescrites.

La confrontation de l'offre et de la demande en plantes médicinales pose parfois aux fabricants de délicats problèmes, car la préparation des formes galéniques et l'extraction des principes actifs supposent un approvisionnement sûr en matières premières. Or, c'est ici que le bât blesse. En effet, pour de nombreuses espèces végétales, les ressources disponibles sont limitées, le recours à l'importation nécessaire et le marché fort mal organisé.

Quand gèlent les genêts...

L'instabilité du marché des drogues naturelles peut résulter de causes très diverses et souvent fortuites. La rigueur de l'hiver 1962-1963 a anéanti, dans toute l'Europe, la récolte du genêt à balai *(Sarothamnus scoparius),* ce bel arbuste à fleurs d'or des landes incultes, entraînant une brutale tension sur le marché de la spartéine, son principal alcaloïde. La production française est tombée de 700 à 200 kg, au moment même où la demande s'accroissait par suite de la découverte des propriétés de cette drogue pour la dilatation de l'utérus ; d'où une brusque flambée des prix. La sévérité de l'hiver 1978-1979 a de nouveau entraîné, avec la destruction massive des genêts, de fâcheuses perturbations sur le marché de la spartéine.

La fève de Calabar *(Physotigmum venenosum,* Papilionacées) a littéralement

disparu du marché depuis l'indépendance des territoires de l'ancienne Afrique-Occidentale française. Pour mettre le droit en accord avec le fait, il a fallu supprimer de la pharmacopée son principe actif, l'ésérine, devenu introuvable. Mais elle avait entre-temps servi de modèle pour la synthèse d'une molécule aux propriétés voisines : la prostigmine.

Il est normal, dans ces conditions, que les utilisateurs tentent de s'assurer le contrôle direct d'une production naturelle : soit en effectuant des cultures, soit en ayant recours chaque fois que cela est possible à des drogues indigènes. Mais bien des problèmes subsistent. Les cultures restent soumises à tous les aléas de l'agriculture : conditions climatiques, parasitisme. Pour les plantes à bulbes ou les plantes ligneuses, de nombreuses années sont nécessaires avant que puissent s'effectuer les premières récoltes des drogues qu'elles fournissent : cinq ans pour les graines de colchique, dix ans au minimum pour les écorces de quinquinas, jusqu'à plus de cinquante ans pour le camphre naturel obtenu par distillation du bois des camphriers ! Aussi ces processus de production ne sont-ils envisageables que pour des drogues au succès confirmé; car les médicaments nouveaux ont une durée de vie moyenne souvent très brève, en raison des améliorations constantes apportées aux molécules par la recherche chimique et pharmacologique. Entreprendre des cultures qui ne seront rentables qu'à long terme est donc un risque que peu d'industriels acceptent de prendre.

La recherche de matières premières, toujours plus riches en principes actifs, aggrave encore ce risque : ainsi, l'atropine fut initialement extraite de la belladone, qui en contient de 0,30 à 0,70 %, puis de la jusquiame d'Egypte *(Hyoscyamus muticus,* Solanacées) qui en contient 1 à 1,50 %; on l'extrait aujourd'hui des Duboisia australiens, dont la teneur peut atteindre 3 % et même 4 %. Les matières premières initiales se dévalorisent ainsi au fur et à mesure que des succédanés plus riches sont découverts. La belladone, qui reste inscrite au Codex, ne sert plus qu'à la préparation des formes galéniques (extraits, teintures). De plus, ses actions antidiarrhéique, antispasmodique et dilatatrice de la pupille sont aujourd'hui passablement concurrencées par l'apparition des « atropiniques de synthèse », molécules construites sur le modèle de l'atropine et qui sont entrées en compétition avec elle sur le marché.

La pénurie des matières premières peut même frapper des drogues pourtant abondamment répandues dans la flore européenne : si les genêts sont périodiquement détruits par le gel, les graines de colchique, herbe familière de nos prairies, sont devenues rares en raison de la faible rentabilité des travaux de

récolte, d'où une montée continuelle de leur prix.

... et quand les Pygmées « descendent» » les fleurs à la carabine

A ces problèmes quantitatifs viennent s'ajouter des problèmes qualitatifs. Car les drogues et plantes médicinales représentent pour le fabricant des matières premières dont il importe de vérifier la qualité, et parfois même l'identité, lorsqu'il s'agit par exemple d'échantillons hachés menu et livrés en vrac, sans autre référence : la simple erreur d'échantillon, l'addition frauduleuse d'éventuelles falsifications, les variations dans les teneurs en substances actives, l'adultération, voire la disparition de certains principes actifs, sont autant de risques, liés à de mauvaises conditions de récolte ou de conservation, dont il convient de se prémunir. Il est donc nécessaire de soumettre avant leur emploi, les plantes médicinales à des contrôles, et la pharmacopée indique, pour chacune d'elles, la nature de ceux-ci. Leur organisation a été de tout temps l'un des objets de la pharmacognosie, dont le but est de fournir des drogues aussi riches en principes actifs et donc aussi efficaces que possible.

Durant des siècles, le contrôle se réduisait à un « essai botanique ». Morphologie, aspect, consistance, couleur, odeur, saveur sont autant de caractères macroscopiques et organoleptiques qui permettent la « reconnaissance ». Par comparaison de l'échantillon à des spécimens de collections, à des échantillons conservés en herbier ou à des descriptions bibliographiques, dessins ou photos, un premier diagnostic d'identité peut être établi. Cette reconnaissance macroscopique est suivie d'une étude microscopique, qui consiste à examiner une série de coupes de la drogue. Les particularités anatomiques observées, comparées aux caractéristiques du spécimen témoin, confirment la reconnaissance, lorsque l'examen *de visu* laissait subsister un doute. Ainsi, beaucoup de feuilles d'apparence semblable ne peuvent être identifiées que par leurs caractères anatomiques distinctifs. Ces opérations n'ont d'ailleurs pas seulement pour objet de confirmer la reconnaissance ; elles permettent aussi de déceler une éventuelle falsification frauduleuse, voire une substitution involontaire, partielle ou globale : par exemple, feuilles de belladone des Indes mêlées de feuilles de phytolaque, ou écorces d'aulne mêlées d'écorces de bourdaine.

L'essai botanique, qui éclaire l'identité de la drogue, n'apporte aucune indication sur sa teneur en principes actifs, ni donc sur sa valeur réelle. D'où la

nécessité d'un essai chimique. Celui-ci comporte un aspect qualitatif et un aspect quantitatif. Les essais qualitatifs sont de simples réactions colorées, très faciles à réaliser : la noix vomique donne une belle coloration rouge vif avec l'acide nitrique, due à la brucine qu'elle contient ; la gomme adragante, qui comporte de l'amidon, se colore en bleu violacé avec l'eau iodée, réaction que ne donne pas la gomme arabique[1], dépourvue d'amidon ; à l'inverse, cette dernière contient des enzymes d'oxydation (oxydases) qui font virer au bleu la teinture de gaïac, alors que cette réaction est négative avec la gomme arabique. Ces « réactions colorées », de pratique courante, lèvent les derniers doutes sur l'identité de la drogue. Mais seul le dosage des principes actifs permet d'apprécier sa valeur effective, comme le montrent les exemples suivants.

Les fruits d'une ombellifère méditerranéenne, l'*Ammi visnaga,* sont utilisés pour l'extraction d'un principe actif : la khelline. Cette drogue était très anciennement employée en Egypte, sous le nom arabe de khella, pour le traitement de diverses maladies, dont les coliques néphrétiques. Des expérimentations cliniques ont confirmé cette indication thérapeutique : la khelline relâche les fibres musculaires lisses ; aussi l'emploie-t-on dans le traitement de l'angine de poitrine, des coliques hépatiques et néphrétiques, de l'asthme pulmonaire, etc. La France importe chaque année environ 400 t de fruits en provenance d'Afrique du Nord et d'Andalousie. Or, il se trouve que, dans les lieux où elle croît spontanément, l'*Ammi visnaga* est souvent associée à une espèce très voisine : l'*Ammi majus,* autre ombellifère qui présente des caractères botaniques différents de l'espèce type, notamment des feuilles moins divisées et des ombelles toujours largement ouvertes. Mais ses fruits sont très souvent mêlés, dans les récoltes, à ceux *d'Ammi vis*naga : les fruits des deux espèces, qui évoquent ceux du cumin[2], sont si ressemblants que toute différenciation morphologique ou anatomique s'avère aléatoire. Or, leur composition chimique est bien différente, puisque les fruits d'*Ammi* majus sont absolument dépourvus de khelline... On conçoit qu'un dosage s'impose avant l'extraction ; seul, il renseignera sur la teneur en khelline de la matière première commerciale.

La teneur en principes actifs, d'autre part, varie au sein même de chaque espèce en fonction de divers facteurs intrinsèques (race ou variété génétique, âge de la plante, nature de l'organe) ou extrinsèque (conditions climatiques, culturales, nature du sol, etc.). Ainsi, le genêt à balai présente en France des teneurs en spartéine oscillant entre 0,2 et 1 %. Aussi, seul le dosage de la spartéine avant l'extraction permet d'apprécier la valeur de la matière première. Dans la pratique,

les industriels demandent des échantillons avant de passer un marché, et ne confirment leur commande qu'après un contrôle préalable.

Un incident assez comique montre que cette précaution est indispensable : un lot important d'écorces de yohimbe en provenance d'Afrique équatoriale s'avéra dépourvu de l'alcaloïde attendu, la yohimbine. Après enquête, il apparut que les récolteurs avaient confondu le yohimbe avec d'autres arbres de la forêt tropicale. Comme les fleurs et les fruits, organes nécessaire à la reconnaissance de la plante, culminent dans les frondaisons à plusieurs dizaines de mètres du sol, il est difficile d'effectuer la récolte des écorces de tronc, dans le sous-bois très sombre des forêts vierges, sans risque de confusion. L'industriel utilisateur inventa alors un stratagème propre à éviter ce genre de surprise : il fit remettre aux indigènes récolteurs (des Pygmées) des reproductions organographiques minutieuses des fleurs de l'arbre authentique, afin que les récolteurs, ayant abattu à la carabine des branches fleuries, vérifient la correspondance morphologique des fleurs avec celles des figures, et ne prélèvent que les écorces des arbres pour lesquels cette correspondance était dûment établie. Les dons d'observation des indigènes étant très affinés, cet ingénieux stratagème donna, semble-t-il, toute satisfaction.

Ainsi, on le voit, le maniement des plantes médicinales pose parfois aux utilisateurs de délicats problèmes, en raison des difficultés d'approvisionnement et des variations de qualité. Cela n'a pas manqué de jouer en faveur du développement des médicaments de synthèse, dont la fulgurante apparition a totalement modifié la physionomie des officines et les traditions thérapeutiques d'autrefois.

L'entrée en scène du quatrième règne

Jusqu'au début de ce siècle, les médicaments étaient exclusivement tirés de la nature. Mais les progrès de la chimie organique donnèrent le jour a une catégorie entièrement nouvelle : les substances de synthèse. Celles-ci inaugurent en quelque sorte un « quatrième règne », celui de l'homme, qui vient se superposer aux règnes minéral, végétal et animal, seuls pourvoyeurs jusque-là de substances thérapeutiques. La prolifération des « espèces chimiques de synthèse » fut littéralement explosive. Il avait fallu des millions et des millions d'années à la nature pour élaborer les espèces végétales et animales que nous connaissons, mais un siècle à peine suffit à l'homme pour inonder la terre d'environ un million de molécules nouvelles, sans équivalent dans la nature. Leur utilisation ne tarda pas à s'étendre à tous les domaines : colorants, peintures, détergents, matières

plastiques, pesticides. En pharmacie, le pourcentage relatif des médicaments d'origine naturelle décrut rapidement à leur profit.

Des polémiques souvent très vives ont opposé et opposent encore partisans de la nature et tenants de la synthèse ; elles expriment en fait une tension perceptible au fond de toute conscience humaine, et c'est au niveau des motivations profondes qu'il convient de l'analyser. A l'homme d'hier, fils de la nature et de la terre, soumis à ses lois et déterminismes immémoriaux, s'oppose en chacun de nous l'homme de demain, fils de Prométhée, maître de son destin comme de l'univers – tout au moins le croit-il ! Le premier cherchera à capter à son profit les énergies mystérieuses de la nature, tandis que l'autre préférera les droges issues du génie créateur de l'homme.

Dans un ouvrage déjà ancien mais qui reste d'actualité, Le Gall et Brun [3] analysent en psychologues les mobiles qui attirent tant d'adeptes vers les thérapeutiques naturalistes : thermalisme, phytothérapie, homéopathie. Si les formules chimiques abstraites suscitent la méfiance, c'est qu'elles parlent à notre intelligence plus qu'à notre cœur. Les plantes, au contraire, « réalisent la vivante synthèse des vertus de la terre féconde et des bienfaits d'un ciel propice ». Mystérieuses, vivantes, belles, odorantes, elles exercent une attirance plus mystique que rationnelle sur de larges secteurs de population. Aussi le mot de Gaston Bachelard, « Les simples sont particulièrement complexes », exprime-t-il, avec humour, une vérité profonde.

Les partisans de la position naturaliste étendent leur confiance aux drogues naturelles, mais aussi aux préparations, principes et substances actives qui en sont issues. Ils avancent bon nombre d'arguments qui méritent réflexion : utilisés depuis des siècles, avalisés par la vox populi, beaucoup de médicaments naturels semblent avoir acquis une sorte de pérennité ; leur action thérapeutique est confirmée par un long usage, leurs dangers éventuels sont très exactement connus et mesurés. C'est le cas de la plupart des grands alcaloïdes (atropine, quinine, éphédrine), des hétérosides purgatifs des sénés, de la rhubarbe et de l'aloès, des tanins antidiarrhéiques et des mucilages laxatifs, des drogues à essences volatiles et odorantes.

A l'inverse, l'introduction dans l'organisme de molécules nouvelles, de structures chimiques sans équivalent dans la nature, pose le délicat problème de leurs effets à moyen terme sur les métabolismes de l'organisme, et à long terme sur le patrimoine génétique de l'espèce. Dans l'état actuel de la science, la seule

connaissance d'une formule chimique ne permet ni de prévoir, ni même d'entrevoir son action physiologique, et moins encore ses effets secondaires indésirables, qui ne se manifestent souvent qu'après de nombreuses années. L'affaire, tristement célèbre, de la thalidomide illustre ce risque et donne, qu'on le veuille ou non, une certaine force à cet argument. Lorsqu'on extrapole ce raisonnement, de l'organisme humain, à ce superorganisme infiniment complexe qu'on appelle « la nature », le même problème se pose : il a fallu plus de trois décennies pour s'apercevoir qu'un pesticide considéré jusque-là comme anodin, le DDT, s'accumulait dangereusement dans les organismes et y produisait de tels dommages que son emploi dut être interdit dans le monde entier. D'où des tests, toujours plus précis, pour évaluer les effets des médicaments nouveaux sur l'organisme et, aujourd'hui, les effets des produits chimiques nouveaux sur les écosystèmes naturels qu'ils atteignent directement ou indirectement.

Certes, le caractère naturel d'une substance n'est en aucune manière un gage d'inocuité. La nature peut être cruelle, et les intoxications par les champignons ou les baies toxiques sont innombrables. Mais les partisans des thèses « naturalistes » invoquent d'autres arguments encore, défendant les « thérapeutiques douces » fondées sur des plantes peu ou pas toxiques : n'est-il pas préférable de soumettre l'organisme, chaque fois que cela est possible, à des traitements légers et réguliers, ou à des règles d'hygiène physique et morale, plutôt que de lui imposer les médications brutales et traumatisantes ? Même si elles sont immédiatement efficaces, celles-ci ne vont-elles pas ébranler et, à la longue, compromettre les équilibres fragiles qui conditionnent notre résistance à la fatigue, au vieillissement, aux agressions externes, etc. ?

A cette position s'opposent les arguments de la « thèse rationaliste », attachée aux notions de rapidité et d'efficacité et qui vantera l'action énergique d'un médicament nouveau. « Une foi exacerbée en la science et ses miracles remplace la foi en la nature et ses merveilles [4]. » Les auteurs cités plus haut s'emploient à montrer l'ambiguïté de cet « appel au médicament sauveur qui, s'il gagne en rationalité, n'en demeure pas moins pressant, angoissé, et suscite volontiers les espérances les plus insensées » ; ils mettent en évidence ce qu'a « d'obscur, de radicalement abstrait pour le non-initié, la seule formule chimique mentionnée sur le conditionnement du nouveau médicament ». Mais, en fait, faute de consentir à cette confiance aveugle, peut-être le malade « se priverait-il de cette adhésion psychologique qui constitue un élément important, quoique inégal d'un malade à un autre, de l'action thérapeutique » ?

Cette querelle d'école, en réalité, ne résiste guère à une réflexion approfondie ; ces deux positions ne sont incompatibles qui si on les force outrancièrement, jusqu'à conférer aux drogues naturelles ou de synthèse une valeur proprement mystique qu'elles ne possèdent ni les unes, ni les autres. C'est au contraire d'une saine appréciation des faits, des observations cliniques et des explications scientifiques que devra se dégager une féconde synthèse. Tout médicament est salutaire s'il est prescrit à bon escient ; si son mode d'action a été précisé par tous les moyens dont dispose la science moderne ; si une expérimentation minutieuse a permis d'apprécier son inocuité ainsi que ses éventuelles contre-indications ou effets secondaires ; si les inconvénients liés à son emploi répété ne l'emportent pas, à long terme, sur ses avantages immédiats ; s'il est prescrit et présenté au malade dans des conditions telles que celui-ci l'accepte activement, contribuant ainsi à l'obtention de l'effet attendu; s'il n'entend pas, enfin, se substituer, par pure facilité et paresse, à une discipline physique, intellectuelle ou morale susceptible de produire le même effet; bref, si des garanties maximales entourent son utilisation. On regrettera que ces conditions ne soient pas toujours parfaitement remplies, du fait que le souci de ne pas déplaire au malade amène souvent le médecin à prescrire des remèdes disproportionnés au mal, d'où des abus maintes fois dénoncés.

Les médicaments de synthèse possèdent, par rapport aux médicaments naturels, l'avantage de ne pas exiger pour leur préparation une matière première spécifique, souvent difficilement accessible. En effet, la synthèse organique utilise des matières premières banales, pour la plupart dérivées de la carbochimie et de la pétrochimie, mais aussi parfois des industries de fermentation (éthanol, méthanol, acide acétique) ou des industries du bois (furfural, gaïacol, créosote, vanilline, essence de térébenthine). Ces matières premières fondamentales sont communes à toutes les industries chimiques, de sorte que les fabricants de médicaments peuvent s'approvisionner sur un marché large et actif. On notera que toutes sont d'origine biologique, qu'il s'agisse des combustibles fossiles comme le charbon et le pétrole, ou des dérivés du bois et des fermentations : le génie de l'homme n'a su, jusqu'ici, que les transformer. Il ne crée pas de toutes pièces des corps nouveaux, en mettant bout à bout des atomes comme on enfilerait des perles. Même s'il le pouvait, le coût de telles opérations serait d'ailleurs prohibitif. En fait, si l'on pousse la logique jusqu'au bout, les médicaments de synthèse sont eux aussi d'origine naturelle, quoique lointainement... Chassez la nature, elle revient au galop ! L'homme est moins maître du monde qu'il ne le croit : ici comme ailleurs, il procrée plus qu'il ne crée !

Des molécules en concurrence

Pour des raisons de commodité et d'accessibilité des matières premières, l'industrie tente, chaque fois que la synthèse d'une substance naturelle est possible et rentable, de se libérer de l' « asservissement à la drogue naturelle en substituant l'homologue de synthèse au produit d'extraction. Des alcaloïdes comme l'éphédrine et l'hordénine de l'orge, la vincamine de la pervenche, la papaverine du pavot, des vitamines (A, B1, B2, B6, C, D) et même des antibiotiques comme le chloramphénicol sont aujourd'hui couramment fabriqués par synthèse ; mais bien souvent, surtout pour des médicaments utilisés en faibles quantités, cette synthèse, quoique techniquement réalisable, s'avère financièrement trop coûteuse. Aussi, seuls le prix de revient et la conjoncture économique décideront-ils du choix de l'une ou l'autre méthode ; des substances naturelles telles que l'éphédrine, la théophylline ou la caféine sont aujourd'hui, en France, couramment préparées par synthèse totale. Mais elles continuent d'être obtenues par extraction dans les pays où la matière première naturelle est facilement accessible, bon marché et abondante : l'éphédrine est extraite des *éphédra,* au Pakistan, et la théophylline des feuilles de thé, en Inde.

Même phénomène en ce qui concerne la vincamine, médicament récemment extrait de la petite pervenche et qui a connu un succès foudroyant en raison de son tropisme cérébral : du fait qu'elle améliore l'oxygénation du cerveau, la vincamine entre dans cette catégorie de remèdes d'autant plus recherchés aujourd'hui que l'accroissement de l'espérance de vie amène la thérapeutique à intensifier la lutte contre les maladies dégénératives de la sénescence, parmi lesquelles les atteintes cérébrales occupent la première place. A quoi bon prolonger la quantité de vie, si sa qualité devient gravement défaillante ? On conçoit que les thérapeutiques cardio-vasculaires, où les dérivés de l'ergot de seigle et les drogues à base de vitamine P jouent aussi un rôle très important, représentent à elles seules environ 22 % de la consommation pharmaceutique.

La demande actuelle de vincamine avoisinant les 2 t annuelles, il faudrait récolter 10000 t de feuilles fraîches pour répondre aux besoins du marché ! D'où l'importance des procédés de synthèse mis en œuvre à partir d'un alcaloïde voisin : la tabersonine, abondamment obtenue à partir des graines d'une plante appartenant à la même famille, celle des Apocynacées, mais exotique : le *Voacanqa africana.* Il existe donc une concurrence entre la vincamine d'hémisynthèse [5] et la vivicamine d'extraction, produite en Hongrie où de vastes cultures de pervenches ont été développées.

La bataille du camphre

La longue compétition entre le camphre naturel et le camphre synthétique est significative. Inconnu de l'Antiquité gréco-latine, le camphre est une drogue d'Extrême-Orient. Jusqu'à la guerre sino-japonaise en 1895, les Chinois exploitaient des camphriers à Formose; ces grands arbres toujours verts sécrètent une essence qui laisse lentement déposer des cristaux au sein des tissus. Le bois des arbres âgés s'enrichit ainsi petit à petit en camphre, et l'on recueille celui-ci en soumettant à distillation le bois réduit en copeaux. D'irrationnelle qu'elle était sous la domination chinoise, la production s'organisa dès que les Japonais prirent possession de l'île de Formose, veillant au reboisement, développant la reproduction et élargissant ainsi rapidement le marché mondial du camphre.

Ce médicament possède une double activité: en applications locales sous forme de soluté ou de liniment, c'est un analgésique et un vasodilatateur, qui provoque la rubéfaction de la peau. Par voie générale, injectable notamment, c'est un stimulant respiratoire, nerveux et cardiaque, médicament d'urgence, par exemple pour les syncopes. Mais le camphre est aussi une matière première industrielle, dont l'intérêt s'accrut subitement au début du siècle avec la découverte du celluloïd. La brusque augmentation de la demande fit monter les prix, de sorte que dès 1907 l'Europe, pour échapper au monopole japonais, créa des usines de fabrication de camphre synthétique à partir de l'essence de térébenthine du pin. Le Japon contre-attaqua par un *dumping,* vendant très en dessous du prix de revient, et ruina totalement la jeune industrie du camphre de synthèse. Puis, ayant reconquis le monopole, il augmenta à nouveau brusquement les prix. L'industrie synthétique reprit vers 1920, et le Japon, pour se défendre, recommença sa politique de *dumping.* Mais il dut abandonner la lutte, pour des raisons strictement techniques: en effet, l'effort de reboisement, entrepris dès 1895, ne portait pas encore ses fruits, car les camphriers ne commencent à produire qu'à l'âge de cinquante ans. Les réserves naturelles de Formose s'épuisant et la demande continuant de croître, le Japon, contraint de se soumettre au rythme de la nature, finit par renoncer à la compétition; le camphre synthétique s'imposa alors sur le marché. Mais, depuis la découverte des matières plastiques, la fabrication du celluloïd est abandonnée, et le camphre n'est plus aujourd'hui qu'un médicament. Le *Codex,* après plusieurs hésitations, autorisa au choix l'emploi du produit naturel ou de son homologue synthétique, puis se limita, dans sa dernière édition de 1972, au seul camphre synthétique.

Chaque drogue possède ainsi son « histoire » et la « matière médicale »,

science des drogues et plantes médicinales, tire sans doute une part de son charme de ce mélange d'exotisme géographique, de vagabondage historique et d'éclectisme multidisciplinaire.

Cependant, la chimie de synthèse ne se contente pas de reproduire servilement tel modèle naturel connu pour son efficacité. Les molécules naturelles, qu'elles soient produites par extraction ou par synthèse, y deviennent en quelque sorte des modèles, auxquels le chimiste fera subir toutes sortes de transformations, produisant une série de molécules nouvelles, que le pharmacologue éprouvera sur l'animal afin de vérifier l'incidence des modifications de structure sur les effets physiologiques. Ainsi naîtront de nouveaux médicaments, dont la parenté avec leurs ancêtres naturels sera de plus en plus lointaine.

Un saule qui avait les pieds mouillés

L'exemple le plus significatif à cet égard est sans doute celui de la découverte de l'aspirine, qui résume toutes les grandes étapes de l'histoire de la pharmacie. A l'origine, on retrouve ici la fameuse théorie des signatures, selon laquelle les saules, puisqu'ils peuplent les lieux marécageux infestés par la malaria, devaient être capables de guérir cette maladie et la fièvre qui en résulte. Croissant « les pieds dans l'eau » sans paraître en souffrir, ils doivent être efficaces contre les maladies dues aux « pieds mouillés ». Telle était, selon E. Stone, la « signature » de leur action thérapeutique: hypothèse à partir de laquelle cet auteur présenta, le 2 juin 1763, à la Royal Society de Londres une communication intitulée « Compte rendu des succès de l'écorce de saule dans le traitement de la fièvre ». Stone appuyait en outre ses observations cliniques sur le fait que l'écorce possède un goût amer, comparable à celui d'une écorce d'origine péruvienne déjà reconnue à cette époque comme étant le remède souverain contre la malaria: le quinquina. La décoction d'écorce de saule devient ainsi une médication spécifique de la fièvre et, ce qui est plus contestable, de la malaria; paludisme et fièvres de toutes origines étaient à cette époque plus ou moins confondus. Une autre application de la théorie des signatures voulait que la tisane d'écorce de saule soignât les articulations ankylosées et les douleurs rhumatismales, puisque le saule est un arbre souple et flexible dont les branches se laissent facilement travailler...

En 1829, un pharmacien français, Leroux, isola, à partir d'un extrait d'écorce de saule, un constituant qu'il nomma salicine. A peu près à la même époque, un pharmacien suisse, Pagenstecher, obtint par distillation des fleurs de reines des prés *(Spiraea ulmaria),* l'aldéhyde salicylique, ultérieurement oxydé en acide

salicylique par l'Allemand Löwig. Il apparut bientôt que la salicine et l'aldéhyde salicylique avaient la même structure de base. En 1853, Gerhardt, de Strasbourg, acétyla pour la première fois l'acide salicylique, dont Guerland réussit la synthèse peu de temps après. En 1876, Riess et Stricker mirent en évidence l'action de l'acide salicylique dans le traitement des fièvres rhumatismales. Enfin, en 1893, Hofmann, chimiste chez Bayer, entreprit à l'échelle industrielle la synthèse de l'acide acétylsalicylique. Depuis cette date, la consommation mondiale de l'aspirine n'a cessé de croître. Par le nombre d'unités vendues, l'aspirine est en France, et de loin, le premier médicament, avec environ deux milliards de comprimés (toutes marques confondues) chaque année, soit quarante comprimés par habitant et par an. La dénomination « aspirine » représente un des tout premiers exemples de nom vulgaire utilisé dans l'industrie pharmaceutique: le préfixe « a » rappelle la présence du radical acétyl, et « spir » désigne la spirée, à partir de laquelle l'aldéhyde salicylique fut initialement obtenu.

L'aspirine est surtout utilisée pour son action antirhumatismale, analgésique et fébrifuge. Aucune molécule nouvelle n'a pu jusqu'ici entamer sa suprématie. Pourtant, malgré l'étendue de ses applications thérapeutiques, son mode d'action reste encore mal connu et son utilisation purement empirique. Tout au plus sait-on qu'elle est partiellement transformée, dans l'organisme, en acide salicylique. Bien plus, comme le notait récemment un spécialiste, si l'aspirine était découverte aujourd'hui, elle ne deviendrait peut-être jamais médicament, vu ses effets tératogènes dans l'expérimentation sur certaines espèces animales, les hémorragies gastriques bénignes constatées en clinique, enfin la quasi-impossibilité de démontrer son activité thérapeutique. Mérites de l'empirisme et aléas de la science...

Quand un poison devient un médicament

On pourrait citer un processus historique tout à fait similaire à propos de la mise au point des curarisants de synthèse. On désigne sous le nom générique de « curares » des extraits végétaux à base de divers Chondrodendron (Ménispermacées), préparés par les Indiens des bassins de l'Amazone et de l'Orénoque comme poisons pour leurs flèches. Les Conquistadors espagnols en firent la découverte à leurs dépens, terrifiés par cette mort violente, non sanglante, silencieuse, qui paralyse le corps en maintenant l'esprit lucide. Parmi les alcaloïdes présents dans les curares, le plus actif est la D-tubocurarine, base quaternaire (c'est-à-dire caractérisée par la pentavalence de l'azote) dont la formule fut établie par King en 1935; elle présente la même structure

fondamentale que la bébéérine, alcaloïde voisin mais dépourvu d'action pharmacologique et où, par ailleurs, l'azote n'est pas quaternaire. L'attention des pharmacologues fut immédiatement attirée sur une possible relation entre cette fonction quaternaire et les propriétés curarisantes (la curarisation est une paralysie consécutive au blocage de l'influx nerveux à la jonction nerf-muscle). Les expérimentations entreprises confirmèrent cette intuition et montrèrent que le passage de l'azote à l'état d' « ammonium quaternaire » entraînait chez divers alcaloïdes, notamment la quinine, des propriétés faiblement curarisantes. Poursuivant dans cette voie, on rechercha et trouva de nouvelles substances curarisantes. Parmi celles-ci, la thérapeutique a retenu deux produits, « spécialisés » en France sous le nom de Flaxedil et d'Isocurine.

Les travaux de Patton et Zainis attirèrent l'attention sur le fait que la présence de deux fonctions « ammonium quaternaire » augmente considérablement l'action curarisante d'une molécule lorsqu'elles sont situées à une distance optimale d'environ 14 Angström [6] ce qui, pour des composés carbonés à chaîne linéaire, correspond à 10 atomes de carbone.

Cette théorie trouve sa confirmation dans les observations effectuées lors de l'expérimentation pharmacologique sur diverses substances ganglioplégiques (c'est-à-dire s'opposant à la transmission de l'influx à travers les ganglions, par inhibition d'un médiateur chimique spécifique, l'acétylcholine) : en partant de l'hexaméthonium, médicament fortement ganglioplégique, on entreprit de tester toute une série de corps qui ne différaient entre eux que par le nombre d'atomes de carbone situés entre les deux fonctions « ammonium quaternaire » de la molécule. Au fur et à mesure que ce nombre augmente, les propriétés ganglioplégiques s'atténuent, au profit d'un effet curarisant de plus en plus marqué. Celui-ci atteint son intensité maximale pour le décaméthonium, molécule où les deux fonctions « ammonium quaternaire » sont précisément séparées l'une de l'autre par 10 atomes de carbone, disposés en chaîne linéaire. La synthèse de la Célocurine s'est inspirée du même principe et l'on observe dans le Flaxedil et l'Isocurine, une distance du même ordre entre les deux atomes d'azote.

L'arbre généalogique du médicament de synthèse

L'exemple de la mise au point de médicaments anticoagulants n'est pas moins révélateur. En 1941, Link et ses collaborateurs de l'université du Wisconsin cherchèrent à expliquer les accidents hémorragiques causés au bétail par le foin moisi: un troupeau de vaches avait entièrement succombé à des hémorragies

internes! L'agent responsable fut identifié : il s'agissait du Mélilot, herbe courante des pâturages. La présence de dérivés de la molécule de coumarine dans cette plante était déjà connue, car elle dégage, en séchant, une forte odeur caractéristique de tabac blond et parfumé; mais les auteurs montrèrent en outre que, sous l'action des moisissures, la molécule de coumarine subissait une duplication conduisant à un corps nouveau: le dicoumarol. Celui-ci se révéla, à l'expérience, fortement anticoagulant. La molécule de dicoumarol fut alors reproduite par synthèse et introduite en thérapeutique. Puis les chimistes, s'inspirant de ce modèle naturel, synthétisèrent de nombreuses molécules voisines et y recherchèrent des propriétés analogues. Des légères modifications conduisirent d'abord au « tromexane » puis, parmi des milliers de corps voisins, la thérapeutique retint notamment la « pindione » et le « sintron ». La structure de ces deux molécules montre que l'apparition de propriétés anticoagulantes n'est pas strictement liée à la duplication de la structure coumarinique : elles se manifestent déjà à partir d'un volume moléculaire correspondant à un « encombrement » inférieur à celui du dicoumarol. Ces médicaments sont aujourd'hui d'un usage courant pour la prévention et le traitement des accidents cardiaques et circulatoires (infarctus, phlébites, etc.).

Il existe bien d'autres exemples de molécules naturelles ayant servi de modèles à l'élaboration d'importantes séries de médicaments nouveaux. Tel est le cas, par exemple, de l'éphédrine alcaloïde des éphédras, qui compte parmi les plantes médicinales les plus anciennement utilisées puisqu'elle était déjà employée, sous le nom de Ma-Huang, en Chine 5000 av. J.-C. L'éphédrine stimule le système nerveux sympathique (sympathicomimétique) de la même façon que l'adrénaline ; elle est donc puissamment hypertensive; elle possède aussi des propriétés antiasthmatiques et psychostimulantes. D'où trois lignées de médicaments différents, reproduits par synthèse à partir du modèle naturel: la néosynéphrine, puissant hypertenseur comme l'adrénaline, médiateur chimique du système nerveux sympathique; l'isoprénaline, puissant antiasthmatique et spasmolytique; enfin les amphétamines ou « amines du réveil », du type « Maxiton », qui sont, comme leur nom l'indique, des excitants cérébraux, malheureusement dévoyés aujourd'hui par l'usage intempestif qu'en font les toxicomanes amateurs de sensations fortes.

La plupart des grands alcaloïdes végétaux ont ainsi donné naissance à de véritables familles médicamenteuses; pour chacune on pourrait, comme le font les généalogistes, établir l'arbre de sa descendance... laquelle, dans certains cas, a fini

par faire oublier le nom de l'ancêtre dont elle émane. On ne se souvient plus très bien que les amphétamines dérivent, par les voies tortueuses de la chimie de synthèse, de l'éphédrine dont elles accentuent puissamment les propriétés stimulantes. En revanche on sait mieux que les analgésiques locaux utilisés en art dentaire ou en petite chirurgie dérivent de la cocaïne, extraite des feuilles de coca, peut-être parce qu'ils en ont gardé, le suffixe dans leur dénomination commune, (stovaïne, procaïne, xylocaïne, scurocaïne, lignocaïne; novocaïne, etc.). On retrouve une semblable fidélité phonétique pour les « enfants » de la quinine, ces antipaludiques de synthèse qui ont préféré, quant à eux, conserver un préfixe, mais en l'utilisant en position de suffixe... Ainsi sont formés les termes de nivaquine, plasmoquine, flavoquine, primaquine, etc. Quant aux descendants de l'atropine, ils n'ont rien conservé de son nom, leurs parrains chimistes leur ayant donné des noms fort disparates: diaspasmine, palérol, lithispasme, etc., dont on retiendra tout au plus l'allusion à des propriétés antispasmodiques, particulièrement marquées chez l'éminent héritier de la scopolamine, la butylscopolamine, universellement connue sous son nom déposé de « Buscopan ».

Cette propension à imiter les molécules de la nature peut aller dans certains cas jusqu'à s'inspirer de substances qui ne sont que très partiellement responsables de l'action de la drogue dont elles proviennent. On peut ainsi se demander s'il était raisonnable de produire par synthèse une molécule voisine de l'acide valérianique et de la présenter comme « un héritier synthétique de la valériane », ainsi que l'écrit joliment la notice de ce médicament; de même pour tel principe de l'artichaut, par exemple, quand on sait la complexité de telles drogues, la multiplicité de substances qui contribuent à leur activité thérapeutique en se « potentialisant » les unes les autres, c'est-à-dire en renforçant l'action de chacune par leur présence simultanée.

D'autres exemples ne seraient guère utiles : la démarche des chercheurs et des industriels obéit dans chaque cas à un même processus logique.

Quand le chimiste se substitue à la nature...

Historiquement, le point de départ est toujours une molécule naturelle active, issue d'une plante. Sa structure étant établie, le chimiste tente d'en réaliser la synthèse, d'autant plus délicate que peuvent intervenir des isoméries stériques qui impliquent de délicates opérations de séparation.

Dans une deuxième phase de la recherche, chimistes et pharmacologues après

avoir « copié » la molécule naturelle, vont s'inspirer de ce modèle pour créer des médicaments nouveaux présentant une activité analogue et, si possible, améliorée. La voie classique est alors la synthèse de toute une série de corps présentant une structure voisine de celle du modèle. La molécule initiale est alors l'objet de simplifications et de modifications: de simplifications, afin de reconnaître, par tâtonnements, la structure minimale responsable de l'action spécifique; de modifications, pour augmenter l'effet, diminuer la toxicité, supprimer les actions secondaires gênantes, découvrir de nouvelles propriétés. Chaque nouvelle substance subira une série de tests pharmacologiques : ce tri permettra de retenir celles qui semblent présenter le maximum d'avantages (marge de sécurité élevée, absence d'effets secondaires gênants, action régulière et durable). Sur le modèle des substances retenues, de nouvelles substances seront à leur tour synthétisées et, de proche en proche, de nouvelles propriétés pharmacologiques seront parfois mises en évidence. Les structures s'éloignent ainsi peu à peu du modèle initial, qui sera finalement oublié; d'où le fait, souvent rappelé, qu'il soit souvent difficile de rattacher une série pharmacologique au modèle dont elle est issue, et dont l'usage a pu entre-temps tomber en désuétude. A travers les méandres de l'histoire, les zigzags du progrès et les hasards de la recherche, les idées de départ sont peu à peu oubliées.

Il faut d'ailleurs ajouter que la nature n'offre qu'une gamme de modèles finalement réduite. Si, en chimie organique, le nombre des synthèses possibles est quasiment sans limite, la matière vivante étonne au contraire par sa simplicité et son unité; ses modulations sont infinies, certes, mais toujours autour de quelques structures de base sans cesse répétées. Les ressources actuelles de la pharmacie dépassent largement le cadre limité des molécules biochimiques : des médicaments aussi couramment utilisés que les barbituriques, les sulfamides, les dérivés de la phénothiazine, tous les psychotropes, ne se rapprochent d'aucun modèle naturel connu. Aussi le pharmacologue, qui désire étendre le champ de son expérience à un ensemble de corps aussi large que possible, puise-t-il abondamment dans la gamme illimitée des structures inventées par la chimie organique.

L'évolution qui vient d'être retracée pourrait porter à n'attribuer aux drogues naturelles ou, plus généralement, aux matières premières naturelles, qu'un intérêt historique. Ce serait là une simplification tout à fait abusive, car l'analyse de l'actualité thérapeutique révèle, au contraire la grande résistance des médicaments naturels à tous les changements de conjoncture. Des statistiques établies aux

Etats-Unis en 1959 et en 1973 ont montré une remarquable stabilité des drogues et des principes végétaux dans les prescriptions. On y constate en revanche une chute des antibiotiques, sans doute due, heureusement, à une utilisation devenue plus prudente et raisonnable. Or, durant cette même période, les crédits alloués à la recherche de nouveaux médicaments végétaux ont diminué; et aucunes nouvelles plantes ou substances végétales importantes n'ont été mises sur le marché. Cela renforce l'impression de stabilité que donnent les médicaments d'origine végétale, dont le marché américain annuel est estimé à environ 3 milliards de dollars. D'ailleurs, les ouvrages standards de pharmacologie choisissent, pour décrire les principaux types d'action physiologique, des médicaments, des principes actifs végétaux, généralement têtes de série (atropine, quinine, cocaïne, tubocurarine, morphine, ergotamine, tous médicaments qui ont décidément la vie dure et font partie de ce qu'on pourrait appeler le Panthéon de la thérapeutique. L'espérance de vie moyenne des médicaments de synthèse est beaucoup plus brève : tributaires des modes thérapeutiques et de la politique de vente des laboratoires, ils tombent dans l'oubli après quelques années, remplacés dans la mémoire des prescripteurs par des formules voisines, théoriquement améliorées. Les véritables nouveautés sont rares, les apports décisifs exceptionnels: dans les trente dernières années, ce furent le Largactil, les sulfamides hypoglycémiants, les corticoïdes, les psychotropes et quelques grands antibiotiques. Trop souvent, pour des raisons bien compréhensibles d'ailleurs et dont la principale est la nécessité, pour des industries, d'amortir les fonds investis dans la recherche, les médicaments nouveaux se suivent... et se ressemblent.

... Quand le chimiste s'allie à la nature...

Mais les frontières restent indécises entre médicaments issus des plantes et médicaments de synthèse, puisque les premiers servent souvent de point de départ et de modèles aux seconds. Bien plus, il arrive qu'une substance donnée soit mi-naturelle, mi-synthétique, quand pour la fabriquer les chimistes ont choisi dans la nature une molécule déjà élaborée et se sont contentés, en quelque sorte, d'effectuer sur elle un travail de finition. On parle en ce cas d'hémisynthèse.

Les méthodes d'hémisynthèse ont connu un développement spectaculaire au cours des dernières décennies. Ainsi, un médicament d'extraction subira une légère modification de structure, tendant, par exemple, à diminuer sa toxicité ou à supprimer une action secondaire gênante: l'hydrogénation des alcaloïdes de l'ergot de seigle permet de supprimer, on l'a vu, les effets secondaires sur la musculature lisse, ne laissant subsister que l'action thérapeutique recherchée. Ces procédés

hémisynthétiques se sont notamment développés dans la chimie de deux grandes séries d'antibiotiques: les pénicillines et leurs cousines, les céphalosporines. Pénicillines et céphalosporines de synthèse (en fait d'hémisynthèse) forment aujourd'hui deux vastes familles, dans lesquelles on compte encore, presque chaque année, de nouvelles naissances. C'est que, les bactéries ayant la mauvaise grâce de s'adapter aux armes thérapeutiques utilisées contre elles, il faut sans cesse renouveler l'arsenal et, dans une perpétuelle fuite en avant, rechercher de nouveaux antibiotiques qui agiront efficacement pendant quelque temps, jusqu'au jour où des résistances apparaîtront également à leur égard. Ainsi, d'un antibiotique à l'autre, la guerre antibactérienne est-elle vigoureusement menée, à grands renforts de nouveaux antibiotiques, destinés à combattre de nouvelles résistances. Qui, à la fin gagnera? L'homme qui s'arme, ou des bactéries qui semblent bien ne jamais devoir désarmer?

Dans le cas de cette autre grande famille médicamenteuse que constituent les hormones stéroïdiques, la synthèse est réalisée à partir d'une matière première elle-même inactive, mais dont la structure se rapproche de celle de la substance active désirée. Le chimiste « emprunte » en quelque sorte à la nature une molécule déjà largement élaborée (voire impossible à synthétiser, dans l'état actuel de la science) et se contente de la transformer en molécule active. Ainsi, le camphre dit « synthétique » est préparé à partir du pinène de l'essence de térébenthine, les vitamines A, C et D sont respectivement fabriquées à partir du citral de diverses essences végétales, du glucose résultant de l'hydrolyse des amidons, et de l'ergostérol de la levure de bière. Ces substances jouent en somme le rôle de précurseur, sur le chemin qui conduit au médicament désiré.

Il n'est pas toujours facile de fixer une frontière précise entre les notions d'hémisynthèse et de « synthèse totale ». Des corps de structure simple tels que le méthanol, l'éthanol, l'acétone, bien qu'ils proviennent le plus souvent de la fermentation de matières premières naturelles, se prêtent aux emplois les plus divers; aussi les considère-t-on comme des matériaux de base de la synthèse organique, au même titre que les dérivés du charbon ou du pétrole. Le terme d'hémisynthèse ne sera utilisé que lorsque le chimiste fait appel, comme point de, départ de son travail, à une molécule naturelle déjà suffisamment complexe.

... et quand les microbes remplacent les chimistes

Ce tour d'horizon rapide sur l'apport des plantes à l'industrie et à la recherche pharmaceutique serait incomplet si l'on ne faisait état, pour terminer, du rôle

capital joué par les microorganismes. Leur intérêt apparut brutalement, voici une quarantaine d'années, à l'occasion de la découverte des propriétés antibiotiques des champignons inférieurs (Pénicillium, Aspergillus), des Actinomycètes (Streptomyces, Micromonospora) et des bactéries (Bacillus, Cocci). Depuis lors, d'innombrables travaux leur ont été consacrés, et beaucoup sont utilisés aujourd'hui comme source de médicaments (antibiotiques, enzymes, acides aminés, vitamines B_{12}). Leurs propriétés biosynthétiques sont à la base de l'extraordinaire développement des processus de fermentation dans l'industrie pharmaceutique. Cultivés en présence d'une molécule donnée, ils sont capables d'effectuer des transformations de structure difficiles à réaliser par les méthodes classiques de la chimie organique, par exemple dans la chimie des hormones stéroïdiques, d'opérer des hydroxylations, des hydrogénations, des oxydations sur les positions clefs du noyau (les carbones 5, 11, 17 et 21). Bref, les microbes réussissent souvent là où les chimistes échouent! Il suffit de les laisser réaliser l'opération délicate, à un stade donné de la synthèse, puis de récupérer le produit ainsi « biosynthétisé et de poursuivre sur les opérations de synthèse par les méthodes classiques de la chimie, jusqu'à obtenir le médicament attendu. Spectaculaire collaboration du plus simple, la bactérie, et du plus complexe, l'homme! On peut s'attendre à une extension croissante des processus de biosynthèse dans la pharmacie industrielle.

C'est en définitive de l'imbrication étroite des techniques de la chimie d'extraction, de la chimie de synthèse, de la cryptogamie et de la microbiologie industrielle que naissent les médicaments. Aussi, loin de s'exclure mutuellement, botanistes, cryptogamistes, microbiologistes, chimistes organiciens, pharmacologues sont appelés à collaborer. Les naturalistes rechercheront dans les deux règnes du monde vivant des substances actives et des matières premières nouvelles, enrichissant ainsi le patrimoine de la matière médicale. (Les dix dernières années, à elles seules, ont apporté plus de molécules naturelles nouvelles qu'on en connaissait jusque-là!) Les chimistes réussiront des synthèses de plus en plus audacieuses, surmontant au besoin les échecs de leurs propres techniques en faisant appel au travail délicat de microorganismes. Les pharmacologues et les biochimistes, enfin, tenteront d'établir le mode d'action des substances reconnues actives, visant à pouvoir un jour « prévoir » les types d'action en fonction de la structure stérique des molécules, et à promouvoir des méthodes de recherche plus efficaces et moins aléatoires. Ainsi, entre des disciplines dont les convergences ne semblent pas toujours évidentes, s'impose

une étroite collaboration. C'est de cette convergence, lorsqu'elle s'établit dans un esprit vraiment pluridisciplinaire, que naissent les nouveaux médicaments, à l'issue de longues et laborieuses recherches.

1 Ces gommes sont sécrétées par des arbres différents de la famille des légumineuses : la gomme arabique est soluble dans l'eau tandis que la gomme adragante gonfle sans se dissoudre. Les essais indiqués ci-dessus permettent de mettre en évidence un mélange de deux produits.

2 L'épice couramment appelée cumin est en fait le fruit d'une autre ombellifère : *Carum carvi.* Le vrai cumin, *Cuminum cyminum,* est rarement utilisé en France.

3 LE GALL A. et BRUN R., *Les Malades et les Médicaments,* Coll. « Que sais-je », PUF, Paris, 1968.

4 Op. *cit.,* p. 92.

5 On parle d'hémisynthèse lorsque le point de départ de la synthèse est une molécule déjà élaborée, d'origine naturelle (ici, en l'occurrence, la tabersonine).

6 L'Angström, mesure de longueur portant le nom du physicien suédois qui l'a définie, correspond à 1/10000e de micron, soit 10^{-7} mm.

CHAPITRE 4

L'histoire exemplaire d'une drogue végétale: le quinquina

L'histoire mouvementée d'une drogue majeure, le quinquina, résume parfaitement les étapes successives qui conduisirent à une série médicamenteuse prestigieuse. Elle mérite d'être relatée avec quelque détail, car elle représente une excellente synthèse des développements qui précèdent, et suscite aussi l'étonnement par les épisodes anecdotiques, voire tragiques, qui jalonnent l'histoire de sa découverte et de son exploitation.

La théorie des miasmes

La malaria compte sans doute parmi les principaux fléaux de l'humanité. Elle a, en maintes circonstances, modifié le cours de l'Histoire, fauchant dans la force de l'âge les petits et les grands de ce monde. On estime qu'aujourd'hui encore, un à deux millions d'hommes en meurent chaque année, épuisés par des accès incessants de fièvre qui se manifestent sous diverses formes : fièvre tierce et fièvre quarte, dont les accès se produisent respectivement tous les trois ou tous les quatre jours, fièvre à accès quotidiens. La découverte du médecin français Laveran révéla en 1880 seulement, que la malaria était due à la présence dans le sang d'un parasite du genre plasmodium, parfaitement décelable à l'examen de laboratoire. Les causes du mal étaient jusque-là restées inconnues et la médecine officielle continuait à soigner les malades atteints de fièvre selon la théorie de Galien: le déséquilibre des quatre humeurs, engendré par un excès de bile, était tenu pour responsable de la fièvre.

Toutefois, la relation entre la malaria et les marécages avait pu être mise en évidence à plusieurs reprises; un auteur contemporain de Néron notait même que les marais « nourrissent des animalcules armés de dards qui volent au-dessus de nous en essaims extraordinairement compacts et nous communiquent des maladies ». Il en découla plus tard la fameuse théorie des miasmes, vapeurs délétères qui seraient véhiculées par l'air émanant des marécages, le nom de malaria signifiant d'ailleurs en italien « mauvais air ». Un médecin de Baltimore, Crawford, se ridiculisa en affirmant dès 1807 que la maladie était causée par des œufs introduits dans le corps: sa conception fut jugée particulièrement invraisemblable et il fallut attendre près d'un siècle encore pour qu'en 1882 Albert Freemann Africanus King, accoucheur à Washington, présente un mémoire où il exposait comment la maladie était transmise par des moustiques peuplant les

plaines marécageuses du Potomac. Les mécanismes et les causes de transmission de la maladie furent ainsi enfin connus, après des controverses interminables; mais son médicament spécifique, la quinine, était déjà largement utilisé à cette époque – exemple significatif, et ô combien fréquent, où une thérapeutique s'avère efficace bien avant que les causes du mal qu'elle est censée soigner soient identifiées.

Les écorces de quinquina ne faisaient pas partie des premières drogues massivement importées d'Amérique latine par les Conquistadors dès le XVIe siècle, alors que le baume du Pérou, la salsepareille ou les feuilles de coca avaient rapidement envahi l'Europe. Il fallut attendre 1633 pour qu'un prêtre américain, le Père Calencha, annonce la découverte, dans une région qui appartient aujourd'hui à l'Equateur, d'un remède efficace contre la malaria – et que les Indiens avaient jusque-là gardé secret, semble-t-il, bien que ce point ait été controversé. Toujours est-il que cette drogue amère se devait d'être fébrifuge, selon les croyances de l'époque. Son succès fut assuré après la guérison spectaculaire, en 1639, de la comtesse Del Chinchón, épouse du vice-roi du Pérou, atteinte d'une fièvre tierce maligne : de retour en Espagne, c'est elle qui aurait, dit-on, répandu l'usage de ce remède, qui prit le nom de poudre de la comtesse. Le conditionnel reste nécessaire, car l'affaire n'est pas claire: il semble bien plutôt que la comtesse Del Chinchón n'ait jamais regagné l'Europe et soit morte à Carthagène en 1640. Si l'on en croit son journal intime, découvert en 1930, elle n'aurait même jamais contracté le paludisme. Sa célébrité serait usurpée, ce qui n'empêcha pas Linné de baptiser l'arbre miraculeux « Cinchona », en souvenir de ladite comtesse.

Une drogue très « catholique » vulgarisée par un charlatan

L'écorce de quinquina tarda beaucoup à s'imposer en Europe, plus encore à être admise par le corps médical, et dut attendre incroyablement longtemps avant que l'on sache la rattacher à l'espèce qui est la sienne. Son histoire, avec ses rebondissements successifs, ressemble à un roman d'aventures parfaitement construit, à une œuvre de pure fiction.

Ce furent d'abord les Jésuites qui diffusèrent la drogue à Rome, alors infestée, comme tout le Latium, par la maladie. Le quinquina devint donc la poudre des Jésuites et fut popularisé par le cardinal Jean de Lugo, qui tenta en vain de convaincre le corps médical de l'adopter, notamment après la spectaculaire guérison du jeune Dauphin, le futur Louis XIV, que le cardinal avait traité en personne. Mais le corps médical resta impavide, vigoureusement hostile à cette

dernière ruse des Jésuites. Une épidémie de paludisme particulièrement violente sévit en Angleterre vers 1655, emportant d'ailleurs Cromwell qui resta jusqu'au bout réfractaire au nouveau remède catholique, dont on disait qu'il avait pour seules fins, aux mains des Jésuites, d'exterminer les Protestants.

Ce fut pourtant un Anglais, Talbot, qui introduisit dans la thérapeutique l'écorce contre la fièvre, tout en gardant secrète la formule. Il acquit ainsi une énorme clientèle, dont il exigeait des honoraires considérables, car il réussissait à guérir ses malades sans recourir à la saignée ou à la purge. Elevé au rang de baronnet en 1678 par Charles II, il guérit le dernier fils survivant de Louis XIV, qui se mourait de fièvre. Le Roi Soleil émerveillé par cet exploit, et qui ne se souvenait plus d'avoir lui-même été guéri de cette maladie par le cardinal De Lugo, acheta contre 3000 louis d'or le secret de Talbot, s'engageant à ne le divulguer qu'après la mort de celui-ci, qui survint en 1681. L'on apprit alors que cette thérapeutique était à la base d'écorces du Pérou, macérées dans du vin: ce fameux vin de quinquina encore inscrit à la pharmacopée. Charlatan habile et efficace, promptement enrichi et suffisamment rusé pour avoir su conserver son secret jusqu'à sa mort tout en le vendant à prix d'or de son vivant, Talbot mourut jeune; mais il avait obligé la médecine officielle à reconnaître enfin les qualités du quinquina. Car Thomas Sydenham, la grande figure de la médecine anglaise de l'époque, resté célèbre par plusieurs de ses préparations, se rallia au quinquina, qui figura dès lors dans diverses pharmacopées.

La demande en quinquina augmenta rapidement et l'on vit apparaître de nombreuses falsifications: fausses écorces rendues amères par addition de suc d'aloès, ou de toute autre écorce amère au coût moins élevé. Ces truquages, qui n'empêchaient pas les cours de monter sans cesse, étaient d'autant plus faciles à réaliser qu'on ne savait toujours rien de la plante mère. Celle-ci ne fut baptisée qu'en 1742 par Linné, sous le nom de Cinchona. Entre-temps, les Jésuites avaient abandonné la diffusion de la drogue, passée, sous le monopole de l'Administration espagnole des Colonies américaines. Restait à découvrir l'arbre producteur de la fameuse écorce, qu'aucun scientifique n'avait jamais ni vu, ni décrit. Là encore, les incidents se multiplièrent et l'histoire de l'identification du quinquina fut émaillée d'innombrables échecs.

Les avatars d'un botaniste malheureux

En 1735, une expédition organisée par l'Académie des Sciences française entreprit, sous la responsabilité du botaniste Joseph de Jussieu, l'inventaire de la flore sud-américaine. Les scientifiques qui embarquèrent au mois de mai de cette année-là durent assister, tout au long de la traversée, aux violents affrontements entre deux mathématiciens: Pierre Bouguer et Charles-Marie de la Contamine, venus mesurer à l'Equateur un arc de méridien. Joseph de Jussieu, malgré un état de santé fort délabré, réussit à gagner la zone où poussaient les quinquinas. Ces arbres, qui poussent en altitude, à flanc de montagne, sur le versant ouest, exposé à de très fortes pluies, de la Cordillère des Andes, ne forment point de forêts denses, mais se trouvent disséminés çà et là. De Jussieu en rédigea une brève description latine dès 1737, mais fut battu de vitesse par de la Contamine, qui, passant dans la région de Loja, entrevit l'arbre et en fit une description qu'il présenta avant celle de de Jussieu à l'Académie française. De Jussieu, qui jouait décidément de malheur, ne ramena jamais en Europe les précieux échantillons qu'il avait récoltés, car ils lui furent volés, la veille même de son embarquement, à Buenos-Aires. Consterné, le malheureux botaniste disparut à nouveau pendant une dizaine d'années dans la jungle, mais tel était le choc qu'il avait subi que, lorsqu'il rentra à Paris en 1771, il semblait avoir perdu la raison.

L'Europe attendait toujours une description précise du quinquina: elle devait l'attendre encore longtemps, car de nouveaux échecs firent suite à ceux de Jussieu. L'Espagnol José Celestino Mutis, après avoir intrigué de nombreuses années, finit par obtenir la création d'une commission botanique placée sous sa direction. Il travailla d'arrache-pied, simultanément, la botanique et l'astronomie; mais son désir de protéger les informations recueillies le maintenait dans la crainte constante de se voir frustré de ses découvertes et l'empêcha de rien publier. Ce n'est que contraint et forcé qu'il rédigea, en 1793, deux brochures succinctes, qui n'apportaient d'ailleurs rien que l'on ne sût déjà. Quand il mourut, à l'âge de 76 ans, il n'avait pas tiré une seule ligne de la masse de matériaux qu'il avait réunis. Son institut fut alors pris en main par Francisco José de Caldas, qui se mit en devoir de publier les informations rassemblées pendant plus de vingt ans par son prédécesseur. Mais, Sud-Américain de naissance, il abandonna son œuvre lorsqu'une insurrection se déclencha contre les Espagnols, et prit les armes pour défendre son pays. Condamné à mort, il fut exécuté en 1816 sans avoir pu livrer la moindre information sur les quinquinas. Ainsi que l'écrivit Mme Duran-Reynals [1], tout se passait « comme si une malédiction poursuivait ceux qui touchaient l'arbre de la fièvre, le destin, se manifestant sous les formes les plus imprévisibles, vouait ses victimes à un abîme d'infortune et de calamités, au point que l'histoire

atteignit les proportions de la tragédie classique ».

Ce fut finalement le baron Von Humbold, éminent botaniste de l'Amérique latine, qui produisit dans les premières années du XIXe siècle des observations sûres, dûment vérifiées, sur les différentes espèces des arbres producteurs, dont il modifia le système de classification, jusque-là fondé sur les seules caractéristiques des feuilles. Il mit également en garde les gouvernements d'Amérique latine contre l'abattage systématique des arbres qui risquait, selon lui, d'entraîner leur disparition et de priver ainsi le monde d'une de ses drogues les plus précieuses. Les arbres producteurs étant enfin connus avec précision, c'est en 1820 que les pharmaciens français Joseph Pelletier et Joseph Caventou réussirent à isoler un alcaloïde, la cinchonine, puis un second beaucoup plus puissant, la quinine. La cinchonine était extraite de l'écorce des quinquinas gris et la quinine de celle des quinquinas jaunes. Plus d'une trentaine d'alcaloïdes furent ensuite découverts. Pelletier et Caventou publièrent immédiatement leur découverte – sans la breveter, ce qui permit à des fabricants de produire de la quinine pour leur propre compte, de façon semi industrielle. La seule récompense de ces éminents pharmaciens fut le prix de 10000 F qui leur fut attribué par l'Institut de Paris.

Une course de vitesse entre Anglais et Néerlandais

Pour la première fois dans l'histoire des drogues et plantes actives, la médecine disposait d'un remède spécifique capable de guérir une maladie déterminée et permettant un dosage précis. Le quinquina avait livré, pour reprendre le langage de Paracelse, sa « quintessence ». Grâce aux progrès de la chimie analytique, on constata rapidement que l'espèce la plus riche en quinine était *Cinchona caliseya,* originaire de Bolivie, la dernière espèce découverte et aussi la plus rare. Weddell, botaniste français qui consacra une part de sa vie à étudier la répartition géographique de cette espèce, en ramena des semences en Europe; elles furent le point de départ des cultures entreprises par les Hollandais à Java et par les Anglais en Inde. Or, le mauvais sort, qui semblait décidément peser sur toute l'histoire de cette drogue, déjoua une fois encore tous les calculs. Alors même qu'un million de pieds prospéraient à Java, les chimistes hollandais durent rapidement constater que la teneur des écorces en quinine était extrêmement décevante. Les Anglais n'eurent pas plus de succès avec leurs cultures de *Cinchona succirubra* à écorce rouge, qu'ils avaient plantées en Inde. Les puissantes compagnies des Indes anglaises et néerlandaises se retrouvèrent en quelque sorte à égalité: deux échecs retentissants! L'histoire finit cependant par donner l'avantage aux Hollandais.

Le personnage de cette ultime épisode, un exportateur de laine anglais nommé Ledger, était établi sur les rives du lac Titicaca. L'un de ses serviteurs, de race indienne, Manuel, finit par lui indiquer une espèce, jusque-là restée mystérieuse, car les Indiens s'étaient obstinément refusés à montrer l'arbre d'origine. Manuel paya de sa mort le cadeau d'un lot de semences de cette espèce qu'il fit à Ledger. Celui-ci envoya alors les semences à Londres où, devant le désintérêt de l'administration anglaise, elles furent bradées dans la rue. Les Hollandais en acquirent une livre, qui allait s'avérer déterminante et leur assurer la rapide conquête du monopole international de la quinine. En effet, c'est à partir de ces semences que se développèrent à Java les cultures de *Cinchona ledgeriana,* dont la teneur des écorces en quinine pouvait atteindre jusque 13 %, contre 3 à 7 % pour les autres espèces. Les Hollandais finirent par conquérir ainsi les neuf dixièmes du marché mondial, en pratiquant la greffe de l'espèce de Ledger sur les racines vigoureuses du Chichona succirubra. Amsterdam devint alors le centre du marché mondial du quinquina, fixant les cours et imposant sa loi sur le marché.

Ce monopole de fait priva de quinine plusieurs pays durant la Première Guerre mondiale. Pour remédier à cette anomalie, une Convention internationale fonda, en 1922, le « Kina bureau », organisme chargé de contrôler et d'intensifier la production, de répartir des contingents de quinine entre les pays membres, de maintenir la stabilité des cours. Entre les deux guerres, l'organisation mondiale de lutte contre le paludisme se développa: en 1933, la SN évaluait à 700 millions le nombre de paludéens à traiter. Les besoins en quinquina augmentèrent rapidement et atteignirent, avant la Seconde Guerre mondiale, environ 20000 t d'écorces, correspondant à 1500 t de sulfate de quinine.

La quinine et ses « descendants »

La prise de Java par les Japonais, pendant la Seconde Guerre mondiale, priva brusquement le marché d'Amsterdam de ses ressources. L'armé nippone abattit d'ailleurs quelque 20000 hectares de quinquina à Java; de plus, Amsterdam était contrôlée par les Allemands, qui avaient ainsi à leur disposition tous les stocks européens du médicament. Les Etats-Unis se rabattirent alors sur une hâtive recherche de substituts de synthèse, en même temps d'ailleurs que plusieurs missions entreprenaient de ratisser les Andes colombiennes à la recherche d'espèces sauvages qui, abandonnées depuis plusieurs années, apparaissaient à nouveau comme un trésor inestimable. Plusieurs firmes américaines fabriquèrent, à partir des écorces ainsi récoltées, des extraits totaux, qui furent utilisés jusqu'à ce que des produits de synthèse pussent être fabriqués. Ce fut d'abord l'Atabrine,

fabriquée dès 1928 par IG-Farben – en quantités importantes dès 1944 – , mais dont les effets secondaires, nausées, coliques et pigmentations de la peau, n'étaient pas négligeables. Une vaste gamme de produits de synthèse suivirent, dont la chloroquine, que les Allemands employaient déjà contre le paludisme mais que les Américains n'avaient pas retenue dans le passage au tri des 14000 substances testées en vue de leurs propriétés antipaludiques. En revanche, pendant la guerre de Corée, la chloroquine devient un médicament de choix. Un autre produit de synthèse, la primaquine, fabriquée dès 1945, vint s'ajouter à ces premiers antipaludiques de synthèse. Puis, en 1961, l'Amérique combina primaquine et chloroquine en une préparation unique destinée à être administrée une fois par semaine à titre prophylactique.

Les protozoaires du genre plasmodium, responsables du paludisme, finirent par devenir résistants à ces nouveaux médicaments, tout comme les insectes l'étaient devenus au DDT et autres insecticides. Il apparut alors que cette résistance était beaucoup moins nette à l'égard de la quinine, bien que celle-ci fût employée depuis bien plus longtemps: le produit naturel conservait un incontestable avantage sur ses homologues de remplacement.

Forte des expériences passées, la France entreprit des cultures dès 1946 en Indochine, en Guinée, au Cameroun et à Madagascar; mais l'accession successive de ces pays à l'indépendance perturba à nouveau le marché. La guerre du Vietnam, en augmentant les besoins, aggrava encore la crise, d'autant plus que les races locales de plasmodium semblaient particulièrement résistantes aux antipaludiques de synthèse. De sorte que la demande en quinine stimula à nouveau la production, aussi bien en Amérique latine qu'en Afrique tropicale et en Indonésie, où la production devait reprendre de l'importance.

L'écorce de quinquina contient plusieurs autres alcaloïdes, tous amers et fébrifuges comme la quinine, mais dont l'un, la quinidine, possède en outre la propriété de régulariser le rythme cardiaque. Aussi représente-t-elle, avec son dérivé hydrogéné (l'hydroquinidine) et un alcaloïde tiré des racines de *rauwolfia* (l'ajmaline) la médication fondamentale des palpitations, des tachycardies, des perturbations du rythme et de la fibrillation cardiaque; cet effet est renforcé par association de sédatifs chimiques (barbituriques) ou naturels (aubépine, valériane).

Telle est l'histoire exemplaire d'une grande drogue végétale, qui est comme un résumé de toute l'histoire de la pharmacie. L'on y voit un médicament naturel, la

quinine, résister vaillamment à la concurrence des molécules de synthèse qui se sont inspirées d'elle, mais n'ont pas réussi à l'éliminer.

Mais voici qu'un dangereux concurrent semble apparaître qui pourrait modifier de façon significative le statut de la quinine à l'horizon 2000. Il s'agit du Ginghaosu, substance active extraite d'une armoise chinoise, utilisée en médecine traditionnelle contre les accès fébriles. Cette plante possède de nombreux avantages, notamment une très faible toxicité, une activité sur des souches résistantes aux antipalludiques classiques, une activité particulièrement intense sur le *Plasmodium* le plus résistant à la quinine, enfin un mode d'action original en attaquant le parasite au niveau de sa membrane, entraînant des modifications mortelles pour lui.

La molécule active a été obtenue par synthèse aux laboratoires Hoffmann-Laroche; et, pour mener à bien cette synthèse, l'on utilise une substance extraite d'une autre plante appartenant au genre *Leptospermum*. On voit ici curieusement une plante venir en quelque sorte au secours d'une de ses consœurs, car cette Myrtacée, de la famille de l'Eucalyptus, vient étrangement faciliter la synthèse d'une structure présente dans une armoise chinoise !

1 DURAN-REYNALS M. L., *L'Arbre de la fièvre: la prodigieuse épopée de la quinine,* Paris, Julliard, 1949.

DEUXIÈME PARTIE

Les plantes médicinales, aujourd'hui et demain

CHAPITRE 5

Les plantes médicinales dans la nature

En franchissant à l'équinoxe de mars le cap de l'Equateur, le soleil déclenche, à chaque printemps, l'immense marée végétale, tandis que la mort automnale s'étend sur les terres australes. Lorsque ici tout commence, là-bas tout s'accomplit. Les hémisphères se partagent tour à tour le privilège du printemps!

Les molécules primordiales de la vie – le gaz carbonique de l'air, l'eau et les sels minéraux du sol – reprennent alors leur ronde immémoriale, ballet réglé par l'énergie solaire d'où naît toute vie. La synthèse chlorophyllienne, interrompue en hiver, s'enclenche; la prairie, la forêt reverdissent; les plantes se mobilisent, de la plus petite algue des océans au plus grand arbre de la forêt, pour extraire, comme chaque année, cent milliards de tonnes de carbone à partir du gaz carbonique de l'atmosphère et produire, en les combinant à de l'eau, cent cinquante milliards de tonnes de matière vivante.

L'usine végétale

Jusqu'ici, aucune spécialisation: chaque algue, chaque mousse, chaque fougère, chaque conifère, chaque plante à fleurs participe à l'effort collectif, en appliquant scrupuleusement le procédé industriel de synthèse mis au point il y a trois milliards d'années à la surface des océans. Certes, les mousses des sous-bois se contentent de peu de lumière, tandis que l'ajonc préfère le plein soleil: chaque plante vit selon son tempérament, dans la niche écologique que lui assigne la nature; chacune prend sa part de l'immense effort de synthèse qui, bientôt, revêt le sol d'une neuve parure. Seuls les champignons échappent à la loi commune ; ces marginaux du monde végétal organisent leur existence à leur manière: ils se nourrissent de détritus et de cadavres, quand ce ne sont pas des tissus vivants qu'ils parasitent, souvent jusqu'à la mort. Vivant aux crochets des autres, ces végétaux non verts sont incapables, faute de chlorophylle, d'effectuer la photosynthèse et de se nourrir, comme les plantes vertes, « de l'eau et de l'air du temps »; il leur faut donc se débrouiller autrement, ce qu'ils font avec talent et imagination.

Mais les plantes n'en restent pas là. Fortes de ce processus de production primaire qu'est la photosynthèse, les espèces entreprennent, chacune pour son compte, de transformer la matière brute ainsi élaborée – des sucres – en produits

finis, aussi nombreux que divers. Car la nature n'est pas avare; serait-elle encore « la nature » sans cette infinie diversité? A l'étonnante exubérance de son imagination, qui multiplie à l'envi et comme pour nous défier les formes, les couleurs et les odeurs, correspond l'extraordinaire richesse de sa chimie. Chaque couleur, chaque parfum, est la résultante de subtils mélanges, judicieusement dosés, par lesquels chaque espèce affirme sa spécificité chimique, tout comme elle affirme par la forme de ses feuilles et de ses fleurs sa personnalité physique. La pomme stocke l'acide malique dont elle est sur le marché végétal une puissante productrice. Le radis, comme tous ses congénères de la famille des crucifères, consacre son talent à travailler le soufre, qu'il engage dans d'arrogantes combinaisons chimiques qui, comme la moutarde, nous emportent la bouche. La guimauve, à l'inverse, travaille en douceur; elle sait comme nulle autre accumuler dans ses racines ces substances pâteuses dont on fera des friandises pour les enfants. Car son génie propre, comme d'ailleurs celui de sa proche parente la mauve, lui permet de souder bout à bout d'innombrables molécules de glucose, comme on enfilerait des perles; le chapelet moléculaire ainsi obtenu, savamment dénommé « holoside », constitue la structure chimique des gommes et mucilages présents dans toutes les espèces adoucissantes, émollientes, expectorantes, voire laxatives. Quant aux labiées, la menthe ou la lavande, le thym ou la mélisse, elles excellent dans l'art de transformer un motif élémentaire banal, à cinq atomes de carbone, en d'innombrables combinaisons, toutes fortement odorantes – les terpènes –, qui donnent leur valeur à leurs essences et expliquent leurs multiples effets thérapeutiques. Ainsi, comme l'observait le célèbre médecin botaniste Matthiole en 1565 : « Le Grand Maître de l'Univers... a donné à chaque espèce des qualités différentes pour réparer les facheuses brèches que le péché a faites dans notre chair. »

Mais toutes les plantes ne sont pas sages, et certaines engagent des processus chimiques qui débouchent sur des substances hautement toxiques: ainsi les familles tropicales des Apocynacées et des Loganiacées doivent-elles leur renommée à leur capacité de transformer un acide aminé banal, présent dans les tissus de tous les êtres vivants – le tryptophane –, en molécules complexes auxquelles leur effroyable toxicité a valu les noms évocateurs de toxiphérines, diabolines, etc. Voilà encore les euphorbes, qui enfilent des motifs élémentaires (les mêmes cinq atomes de carbone qu'utilisent les labiées) en longues chaînes linéaires auxquelles leur structure confère l'élasticité particulière qui fait la qualité de leur latex; celui-ci s'échappe de la moindre blessure sous forme d'un jus blanc, visqueux, souvent toxique, qui en coagulant donne des caoutchoucs.

Mais à quoi bon multiplier les exemples? Chaque espèce est une création originale, avec ses potentialités et ses aptitudes; chacune synthétise, élabore, transforme, .dégrade à sa manière; chacune possède en quelque sorte son métier, sa propre spécialité chimique. A partir de l'eau et du gaz carbonique, chacune élabore des édifices moléculaires compliqués: comme le constatait en 1919 Gustave Lebon, « avec l'énergie à faible tension qui l'entoure, elle fabrique donc de l'énergie à haute tension: elle bande le ressort que d'autres êtres débanderont pour utiliser sa force ».

La coexistence d'espèces multiples et diverses dans nos champs et nos forêts en fait le plus riche réservoir de molécules qui se puisse imaginer. La plus moderne de nos usines chimiques se révèle en comparaison, par le nombre de structures originales qu'elle manipule et met sur le marché, d'une affligeante pauvreté. Il en est de la découverte du chimisme végétal comme de celle de l'univers: au fur et à mesure que se perfectionnent nos instruments d'exploration et d'analyse, les molécules comme les étoiles semblent se multiplier à l'infini. Chaque jour, on décrit de nouvelles molécules. Ainsi les essences de lavande ou de citron étaient censées contenir une dizaine de constituants: on en dénombre aujourd'hui des centaines, et demain peut-être des milliers. Qui saura jamais reconstituer, dans les mêmes proportions qualitatives et quantitatives que la nature, de pareils mélanges? Quel parfum synthétique pourra jamais concurrencer la richesse et la diversité de ces subtils arômes? Il y a vingt ans, les rapides progrès de la chimie de synthèse avaient détourné l'attention des chimistes des ressources de la nature: tout allait pouvoir être reproduit ou recopié en laboratoire. Mais on découvre aujourd'hui que la nature fait plus, et que souvent elle fait autrement.

Collaboration et compétition entre molécules

Tandis que la liste des molécules naturelles connues et isolées ne cesse de s'allonger au fur et à mesure que les plantes livrent leurs secrets, l'homme redécouvre la solidarité profonde qui le lie à la nature, dans la multiplicité de ses formes animales ou végétales. Car les molécules entretiennent entre elles, tout comme les êtres vivants, de subtiles relations de collaboration ou de compétition, dont on ne fait aujourd'hui que découvrir la complexité, faute de pouvoir encore en saisir toute la signification. C'est à coups de molécules, discrètement émises dans le sol par des excrétions racinaires, que telle espèce comme la guayule, petite herbe à gomme originaire du Mexique, fait le vide autour d'elle, éliminant ses concurrentes avant de se « suicider » par l'excès du poison qu'elle a distillé et qui finit par l'intoxiquer elle-même. C'est encore par un choix judicieux de

molécules que tel insecte comme la cantharide teint sa carapace de rouge et signale à l'éventuel prédateur le péril qu'il y aurait pour lui à ne pas respecter ce signal: feux rouges et étiquettes rouges ont été inventées par la nature bien avant que l'homme ne s'en serve pour exprimer le danger. Savait-il, d'ailleurs, qu'il ne faisait ainsi que mimer la nature? C'est par l'odeur qu'une orchidée comme l'Ophrys mouche, mimétiquement déguisée en moucheron, attire l'insecte qui la fécondera; troublé par cette fleur dont un pétale, le labelle, simule à s'y méprendre un congénère, l'insecte entreprend derechef de lui rendre hommage, d'autant que ce faux insecte dégage une odeur similaire à celle des moucherons; et cela, on a pu le démontrer, par l'émission des mêmes molécules!' [1]

L'odeur et la couleur, manifestations physiques et physiologiques du chimisme qui les commande, sont autant de signes qui indiquent l'agression ou la défense, la sauvegarde du territoire, la prise de nourriture, l'attraction sexuelle. C'est à bon droit qu'on a pu considérer la chimie comme le langage de l'instinct : l'art de reconnaître les molécules à distance, à leur odeur ou à leur couleur, est à la base d'un subtil système de communication entre animaux, ou notamment pour la fécondation, entre animaux et végétaux.

Des substances secondaires d'intérêt majeur

Les chimistes ont toujours distingué dans les plantes des substances dites primaires, matériaux de base de la matière vivante, communs au monde végétal et au monde animal (glucides, lipides, protides, etc.) et des substances dites secondaires, plus spécifiques, moins uniformément réparties, qui caractérisent le potentiel chimique propre aux familles, aux espèces ou aux individus. On s'est longuement interrogé sur la signification et le rôle de ces substances secondaires: alcaloïdes, hétérosides, essences, polyphénols, toutes substances qui constituent les principes actifs des plantes médicinales, tels que nous les avons déjà rencontrés ici ou là.

Faute de trouver à ces questions des réponses satisfaisantes, on considéra longtemps ces substances comme des sous-produits du métabolisme, en quelque sorte des résidus, des cendres, des déchets; vision bien conforme à une époque utilitariste où le modèle industriel était appliqué à la nature interprétée comme ensemble de matériaux, matière première disponible pour l'exploitation. A cette vision s'est substituée aujourd'hui une approche toute différente, inspirée de la théorie des systèmes et de l'écologie. L'univers naturel est désormais conçu comme un système, infiniment complexe, de signaux dont les vecteurs sont

précisément des substances chimiques. C'est la couleur des pétales qui attire en général l'insecte pollinisateur et, faute de couleurs attractives, certaines plantes émettent des odeurs nauséabondes qui leur assurent la visite des insectes amateurs d'excréments ou de cadavres. Les animaux ne broutent pas n'importe quelle herbe, car nombreuses sont les plantes qui se défendent par les principes secondaires toxiques qu'elles renferment. De même, l'aptitude des végétaux inférieurs ou supérieurs à élaborer des substances antibiotiques pour défendre leur territoire contre des compétiteurs indésirables est essentielle dans la lutte que se font les espèces, chacune pour s'assurer d'une place au soleil.

D'autres substances encore règlent la densité des populations au sein d'une espèce donnée, évitant, par des excrétions radiculaires appropriées, tout risque de surpopulation: une manière comme une autre, pour la nature, de réguler les naissances! D'autres encore, produites en quantités minimes, jouent un rôle de régulateur interne au sein des organismes qui les produisent: tel est par exemple le cas des hormones.

Quand la nature pratique la sélection chimique

Au cours de l'évolution biologique, la sélection naturelle n'a pas porté seulement sur les caractères morphologiques d'adaptation au milieu de vie: par exemple, plus ou moins grande capacité à mettre de l'eau en réserve, dans une région sèche, par acquisition du port de plante grasse; ou meilleure adaptation à la pollinisation par le vent, par allongement du filet des étamines, etc., etc. la sélection naturelle a également transformé les caractères chimiques. Les modifications biochimiques dues à des mutations ont conduit certains individus à acquérir de nouvelles possibilités de synthèse et à élaborer de nouvelles molécules, qui leur assuraient, par rapport à telle ou telle espèce voisine, de nouveaux avantages: visites plus fréquentes par les insectes, grâce à l'acquisition d'une couleur plus voyante ou d'une odeur plus attractive, donc meilleures chances de fécondation; ou au contraire rejet plus marqué de la part des herbivores, en raison de la présence d'une substance toxique, donc meilleures chances de survie et de prolifération. Bref, les mécanismes d'évolution et de sélection ne se sont pas contentés d'agir sur les sociétés végétales, animales ou humaines; elles fonctionnent aussi, ce que l'on sait moins, sur ces sociétés moléculaires, qui représentent un autre niveau de perception et d'analyse du réel. Cela démontre une fois encore l'uniformité des lois fondamentales de la vie, à quelque niveau de complexité qu'on les saisisse.

L'approfondissement des connaissances sur les interrelations chimiques entre espèces ne manquera pas d'ouvrir une nouvelle et fructueuse voie de recherche dans le domaine des plantes médicinales: la découverte des propriétés des leucoanthocyanes des aiguilles de pins par Masquelier, dont il sera question ci-dessous, peut être considérée comme une grande première en la matière. Malheureusement, l'écologie chimique n'en est encore qu'à ses tout premiers balbutiements. C'est elle, pourtant, qui nous donnera une des clés de la répartition des espèces dans la nature, étant entendu qu'il conviendra de mieux étudier également les exigences écologiques propres à chaque espèce, tant en ce qui concerne les conditions climatiques que les caractéristiques du sol et de l'environnement vivant. Malheureusement, nous avons bouleversé notre environnement, au point de ne plus percevoir les mécanismes élémentaires qui président à la répartition des espèces, donc à l'entretien et à la perpétuation de la vie.

Diversités individuelles et particularismes raciaux

Ce qui est vrai des espèces l'est aussi des races et des individus qui les composent. En réalité, la notion d'espèce est un concept purement théorique, spéculatif; un point abstrait autour duquel oscillent des variations aussi nombreuses que l'espèce contient d'individus: qui d'entre nous, bien qu'appartenant à l'espèce humaine, pourrait prétendre en représenter le prototype parfait? L'espèce est de l'ordre dé l'essence, et nous sommes dans l'existence. C'est pourquoi nous portons chacun les variations héritées du patrimoine génétique de nos parents, qui nous font tous différents, au point d'être capables de nous reconnaître et de nous nommer, ce qui prouve bien que nous ne sommes pas identiques! Car la nature ignore l'identité, elle ne connaît que la ressemblance. Même dans le cas de vrais jumeaux, possédant la même identité génétique, l'influence sélective du milieu et de l'environnement finit par provoquer des différences perceptibles, malgré une apparence physique étrangement voisine.

Et ce qui est vrai de notre morphologie l'est tout autant de notre chimie. Chacun de nous élabore (métabolise) ou élimine (catabolise), avec plus ou moins de bonheur, telle substance nécessaire au bon fonctionnement de son organisme. Ces variations individuelles, chimiques ou morphologiques, sont encore plus nettes lorsque l'on compare des races à l'intérieur d'une même espèce; l'aptitude des Noirs à « travailler » à leur manière les polyphénols explique la pigmentation de leur peau; les Arabes, désaccoutumés depuis plus de mille ans à consommer de l'alcool, y sont beaucoup plus sensibles que les Européens, car leur organisme a

largement eu le temps de désapprendre à le métaboliser!

De même, selon ce que nous appelons nos tempéraments, ce que les Anciens auraient appelé nos humeurs, et ce qu'enfin nous appellerions parfois aujourd'hui notre humeur, « supportons »-nous plus ou moins bien tel aliment ou tel médicament. Cet immense domaine des sensibilités individuelles, bien connu des pharmacologues, est fondé sur des différences d'aptitudes biochimiques et métaboliques entre individus ou entre races. Il justifie pleinement l'évolution future des thérapeutiques vers des traitements plus personnalisés, tenant le plus grand compte du profil psychophysiologique du malade.

Ces variations chimiques ou morphologiques entre races ou entre individus de même espèce, on les retrouve aussi dans le monde des plantes. Elles revêtent bien entendu une importance considérable lorsqu'il s'agit de plantes médicinales, destinées à produire un effet thérapeutique. En effet, la teneur d'une plante en principes actifs varie en fonction de la race à laquelle elle appartient et des conditions écologiques dans lesquelles elle s'est développée. La plupart des variations constatées sont génétiques, et c'est cette constatation qui a permis d'introduire la notion de races chimiques, elles-mêmes en rapport avec le milieu qui les a sélectionnées au cours de l'évolution: l'anémone des Alpes présente ainsi une pigmentation de ses fleurs directement liée à la nature du sol et se répartit en deux races: celle des Alpes granitiques, à fleurs jaune soufre, et celle des Alpes calcaires, à fleurs blanches. Les races chimiques, aisément discernables lorsqu'elles influent sur la pigmentation des fleurs ou de la peau, apparaissent évidemment beaucoup moins lorsqu'il s'agit de la teneur des plantes en substances invisibles, produites par le métabolisme et constituant les principes actifs.

Dans des travaux récents [2], nous avons testé la teneur en alcaloïdes d'un arbuste originaire des confins de la Chine et de l'URSS ; des graines furent recueillies dans une dizaine de jardins botaniques d'Europe et cultivées dans des conditions rigoureusement similaires: la variation de la teneur en alcaloïdes des feuilles allait du simple au triple; et l'expérimentation a confirmé qu'il s'agissait bien de races chimiques différentes, puisque le phénomène se perpétue dans la descendance des plantes examinées. Ainsi il existe, dans cette espèce, des races riches et des races pauvres en alcaloïdes!

Les variations chimiques entre races d'une même espèce peuvent ne pas porter uniquement sur la teneur en un principe actif donné, mais aussi sur la nature même des principes actifs présents dans la plante. Ainsi une plante aussi banale

que le petit trèfle rampant, *Trifolium repens,* comporte-t-elle deux races chimiques, dont l'une contient des glucosides cyanogénétiques toxiques, et non pas l'autre. Des études plus poussées ont montré que ces deux populations sont séparées géographiquement, en Europe, par une ligne correspondant approximativement à l'isotherme moyen de température 0 °C en janvier.

A cette notion de race, correspondant à des plantes ayant acquis génétiquement des propriétés chimiques particulières, liées à leur cadre écologique, mais définitivement acquises et non réversibles, il convient d'opposer les variations chimiques découlant exclusivement des conditions ambiantes et qui, elles, sont réversibles. Par exemple, des plantes poussant dans un climat différent peuvent modifier complètement la couleur de leurs pétales; c'est le cas de l'*Erigeron aurantiacus,* plante à belles fleurs jaunes, qui, dans les jardins botaniques du Nord de l'URSS, voit sa couleur varier considérablement. De même, la composition chimique des essences varie beaucoup en fonction des conditions de température: ainsi, chez les plantes poussant en climat très sec, le degré d'oxydation des principes terpéniques constituant les essences tend à augmenter.

Démêler la part des facteurs intrinsèques (génétiques et raciaux) et extrinsèques (conditions de vie et écologie) est évidemment une tâche difficile: seule l'expérimentation permet de trancher, selon qu'en déplaçant une plante, en la transférant dans un nouveau milieu, ses caractéristiques chimiques persistent ou se modifient. Dans le premier cas, il s'agit d'une race, dans le deuxième d'une simple variation liée aux conditions écologiques. Mais les choses ne sont pas toujours aussi tranchées, car les races elles-mêmes possèdent une relative souplesse d'adaptation; aussi est-il rare qu'une transplantation n'entraîne pas de légères modifications dans la composition d'une plante.

Le tempérament « exclusif » des Eucalyptus

Ces faits ont une grande importance lorsqu'on envisage la naturalisation d'une plante active dans un milieu différent de son milieu d'origine. Le succès d'une telle transplantation dépend de la similitude relative des milieux de vie et des conditions écologiques. Ainsi les Eucalyptus ont-ils retrouvé dans le bassin méditerranéen des conditions analogues à celles de l'Australie, dont ils sont originaires. Mais leur naturalisation, fort réussie, s'est faite au détriment de la flore herbacée. Il est surprenant de voir à quel point les Eucalyptus empêchent les herbes de pousser dans leur voisinage, alors que ce phénomène, dû à une intoxication chimique du milieu par l'arbre, ne se produit pas en Australie où de

nombreuses espèces d'herbes ont, au cours des temps, réussi à s'adapter aux conditions particulières créées par l'Eucalyptus. Quoi qu'il en soit, toute tentative de naturalisation devra respecter la règle de l'homogénéité des milieux et des conditions écologiques, si l'on veut avoir quelque chance de succès. Et la teneur en principes actifs de l'espèce naturalisée devra naturellement être vérifiée: un effort d'acclimatation serait bien vain, si la plante en venait à perdre les propriétés bénéfiques pour lesquelles justement on cherche à l'acclimater!

Si l'Eucalyptus a trouvé sur les rivages méditerranéens un climat très proche de celui de l'Australie, comme d'ailleurs les palmiers californiens ou les aloès sud-africains, abondamment naturalisés sur le littoral, il est exclu en revanche d'y implanter un arbre comme le quinquina, dont les besoins en humidité sont très élevés. Par contre, le quinquina, originaire de la Cordillère des Andes, a été cultivé avec succès, on l'a dit, sur les plateaux humides d'Afrique occidentale et centrale, ainsi qu'à Java et dans les îles de la Sonde. La coca, originaire, elle aussi, d'Amérique du Sud, a de même été introduite et cultivée à Java par les Hollandais.

La naturalisation est bien souvent le seul fait du hasard. Fixées aux pattes des oiseaux ou aux poils des animaux, les graines suivent leurs migrations, ou encore les transports de marchandises par les hommes (céréales, laines, cotons, produits divers). Aussi n'est-il pas rare de voir des plantes exotiques croître à proximité des ports et lieux de débarquement; mais la plupart de ces adventices ne réussissent pas à s'installer définitivement, surtout lorsque les conditions écologiques sont trop différentes. Elles disparaissent au bout de quelques générations et seules quelques espèces, qui ont retrouvé un climat et un sol propices, persistent.

Bien qu'immobile et fixée au sol, la plante se déplace donc par graines interposées. Ainsi voit-on souvent de telles adventices longer les ballasts des voies de chemins de fer, tandis que d'autres plantes s'échappent des jardins botaniques et se répandent peu à peu dans la campagne environnante. La Berce du Caucase, immense ombellifère de plus de trois mètres de hauteur, échappée du jardin botanique de Kew, près de Londres, s'est répandue aujourd'hui dans tout le pays et a même réussi à traverser la Manche! Le Robinier, faux acacia, vulgairement nommé Acacia, arbre très répandu en Europe où il fut introduit par Jean Robin en 1600, est le type même d'une naturalisation réussie, comme d'ailleurs la petite Balsamine à fleur jaune, aujourd'hui très largement répandue chez nous et qui nous vient de Sibérie, ou encore l'Erigéron et le solidage du

Canada, introduits tous deux d'Amérique du Nord vers 1650. Les guerres amènent chacune leur contingent d'adventices, mais il est rare que ces plantes naturalisées spontanément s'incorporent au contingent des plantes médicinales, dont l'emploi remonte toujours à des époques plus lointaines. Inconnues de la tradition populaire, ces espèces ne figurent pas dans les pharmacopées.

Les réservoirs de plantes médicinales

C'est donc aux seules flores indigènes qu'appartiennent les plantes médicinales. S'agissant des 4250 espèces sauvages de France, l'ouvrage de Fournier distingue très opportunément ce qu'il appelle « les quatre flores de France [3] ». On peut en effet diviser le territoire national en quatre grands ensembles au caractère écologique bien déterminé; il y aura ainsi la flore des plaines, qui occupe plus des trois quarts du territoire, celle des régions montagneuses, celle du bassin méditerranéen, enfin la flore littorale. Même l'homme le moins instruit des choses de la nature et le plus indifférent à leur égard ne peut manquer d'être frappé de la transformation subite du paysage et de la végétation que l'on constate à proximité de Montélimar. C'est dans la France méditerranéenne que l'on récolte bon nombre des espèces à essence, dont la présence contribue à la senteur si particulière des maquis, des garrigues et des pinèdes de nos vacances. De même la zonation caractéristique, parallèle aux variations d'altitude, de la flore montagnarde, est immédiatement lisible dans le paysage. Aux prairies de l'étage sub-alpin succède la forêt; puis les arbres s'éclaircissent et la prairie alpine apparaît, avec sa flore caractéristique, peu à peu relayée par l'étage des rochers et des neiges, où seules subsistent les espèces hautement adaptées à ces conditions extrêmes. Quant à la flore littorale, elle ne recouvre qu'une mince bande de territoire parallèle à la mer, influencée par le mouvement des marées, la nature du sol, l'intensité des vents et les embruns salés. Il s'agit souvent de plantes adaptées au sel, parmi lesquelles ne figure, à proprement parler, aucune plante médicinale importante.

Cette division de la France en quatre grands territoires écologiques et floristiques est parfaitement extensible à l'Europe occidentale tout entière, aux gradients de température et de pluviosité près. Mais elle ne représente qu'une première approche car, dans chacun de ces vastes ensembles, les conditions locales jouent un rôle prédominant, du fait que chaque espèce possède ses propres exigences écologiques. C'est de la confrontation de toutes ces exigences que résulte l'ordre de la nature.

Le sens de l'observation le plus élémentaire nous enseigne en effet que les

plantes ne poussent pas n'importe où au hasard. Il faut avoir derrière soi déjà plusieurs générations de citadins pour perdre ces rudiments de connaissances pratiques qui permettent encore à la plupart de nos contemporains d'assigner, au moins aux plantes les plus connues, leur véritable place dans la nature. Il est notoire par exemple que la gentiane ne pousse qu'en montagne, comme le fait, mais d'une façon moins exclusive, la digitale qui se complaît sur les sols cristallins du massif hercynien. La salicaire, grande herbe à longue hampe de fleurs violacées, ne peut vivre qu'à proximité immédiate d'un ruisseau ou d'un étang. La reine des prés se trouve à l'aise dans ces mêmes milieux ou, comme son nom l'indique, dans les prés, à condition toutefois que ceux-ci soient suffisamment humides–ce qui lui vaut d'ailleurs d'être interprétée par les paysans comme un funeste présage écologique quant à l'évolution du pré où elle apparaît, qu'il conviendra de drainer au plus vite. Le bouillon-blanc préfère, à l'inverse, les sols secs et sablonneux. L'écologie très spécifique du droséra le confine dans les tourbières, d'où il a d'ailleurs partiellement disparu, parce que trop abondamment récolté. Le tussilage apparaît spontanément sur des terrains fraîchement retournés et bouleversés; c'est l'exemple type d'une plante pionnière qui, comme le coquelicot ou les camomilles sauvages, s'accommode volontiers de sols inhospitaliers. Bref, chaque espèce recherche les conditions de vie les plus propices à son épanouissement.

L'ordre de la nature

Si l'ordonnancement des cultures se passe de commentaire, parce qu'il s'impose à l'évidence dans le paysage comme le fruit du labeur de l'homme, l'ordre primordial et spontané de la nature n'est plus immédiatement perçu par nos contemporains, confinés dans un univers de plus en plus artificiel. Pourtant, sa compréhension est indispensable à une bonne connaissance des animaux et des plantes, et plus particulièrement des plantes médicinales.

La vision idyllique et rousseauiste d'une nature sereine et paisible, havre de repos pour citadins harassés, est une image rassurante, mais trompeuse. Car la nature n'est ni sereine ni paisible, elle est vivante, c'est-à-dire active, compétitive, agitée de crises, de tensions, d'oppositions et d'affrontements souvent féroces; mais elle est aussi féconde en entreprises coopératives fondées sur des échanges mutuels de services, au bénéfice réciproque de toutes les parties. Pour en avoir une idée, il suffit de contempler notre propre espèce, dans la multiplicité et la diversité de ses systèmes relationnels. Nous y distinguons la richesse quasi infinie des types de rapports possibles entre les individus et les groupes – rapports en

l'occurrence « intraspécifiques », puisque se développant au sein même de l'espèce. Si l'on y ajoute tous ceux que nous entretenons avec les animaux, amis ou ennemis, et avec les plantes, sauvages ou cultivées, bonnes ou mauvaises herbes, on mesure l'étendue du champ relationnel d'une espèce donnée, dans ce cas la nôtre. Quand on sait qu'il existe des millions d'espèces, on peut à peine imaginer l'incroyable complexité des systèmes relationnels et des réseaux d'intercommunications qui relient entre eux les individus et les espèces, constituant ce qu'il est convenu d'appeler savamment l'écosystème, et plus simplement: la nature.

Le contraste saisissant entre les zones de cultures, où les individus sont soigneusement répartis et ordonnés, et les friches, où une nature demi-sauvage semble disperser dans le désordre les plantes qui la composent, n'est qu'apparent. C'est en fait simplement la confrontation de deux ordres différents: l'un organisé par l'homme, voulu par lui, et conforme à ses besoins; l'autre ordonné par une évolution multimillénaire, dont les actions humaines ne sont d'ailleurs jamais tout à fait absentes, mais où la sélection naturelle et des interactions multiples entre espèces et individus jouent plus librement et assignent à chacune et à chacun son rôle et sa place. Qu'il s'agisse des cultures ou des friches, des jardins ou des forêts, des milieux artificiels ou des milieux plus proches de la nature, nulle part il n'y a de désordre, seulement des conceptions diverses de l'ordre ou, plus exactement, un ordre primordial uniforme mais modifié, voire perturbé, par cette espèce dominante et proliférante qu'est l'humanité, laquelle, depuis quelques milliers d'années seulement, en devenant agraire et sédentaire, a réorganisé à son profit la nature, restée jusque-là terrain de chasse et de cueillette. Les plantes médicinales, bien entendu, appartiennent à l'un et l'autre systèmes. Spontanées, on les récoltera dans leurs gîtes naturels; cultivées, elles prendront place aux côtés des nombreuses espèces que l'homme a sélectionnées pour satisfaire ses besoins.

1 Voir à ce sujet: Jean-Marie Pelt – *Les Plantes: amours et civilisations végétales.* Fayard, 2e Ed. 1981.

2 YOUNOS Ch., MORTIER F. et PELT J.-M., *Plantes médicinales et Phytothérapie,* 1971, t. V, n° 4, p. 282, 293.

3 FOURNIER P., *Les Quatre flores de France,* éd. P. Lechevalier, 2 vol., 2e éd., Paris, 1977.

CHAPITRE 6

Récolte et culture des plantes médicinales

Jusqu'à une époque récente, et pour la grande majorité des plantes actives, la récolte s'effectuait dans la nature. Rares étaient les plantes cultivées, en raison de la diversité des espèces employées et des quantités relativement modestes consommées, qui auraient rendu économiquement peu rentable leur exploitation rationnelle, à notre époque où les méthodes de l'agriculture moderne s'inspirent davantage du stakhanovisme industriel que des pratiques rurales d'autrefois. Aujourd'hui encore, beaucoup de plantes médicinales sont récoltées dans la nature, et c'est en tout cas une pratique qu'on ne pourra que conseiller à l'amateur éclairé. Encore devra-t-il être capable d'identifier correctement l'espèce et de choisir des stations riches, bien exposées, ainsi que des échantillons de bonne qualité.

Savoir d'abord de quelle plante on parle

Le problème de l'identification botanique s'est trouvé prodigieusement simplifié, depuis deux siècles, par l'effort de rationalisation – on dirait aujourd'hui de normalisation – effectué par le grand botaniste suédois Linné. Avant lui, les plantes étaient nommées selon des traditions anciennes, souvent en fonction de leurs dates de floraison comme les innombrables « herbes de la Saint-Jean » où l'on retrouve pêle-mêle des plantes aussi différentes que le millepertuis, le millefeuille, l'armoise, etc. La plupart des noms usuellement utilisés recouvraient souvent une constellation d'espèces voisines ; tel fut le cas par exemple de la sauge, dont il est évident qu'à travers l'Histoire, et selon les pays, le nom recouvre des espèces fort différentes, bien que voisines. Il est peu probable que les Grecs aient utilisé notre sauge officinale, *Salvia officinalis,* car elle est beaucoup plus rare en Grèce que sa cousine *Salvia triloba,* qui fut sans doute la sauge des Anciens. D'ailleurs, Hippocrate, exerçant dans l'île de Cos, en Turquie, ne connaissait sans doute même pas la première, qui ne figure pas dans la flore actuelle de Turquie, pourtant riche de 70 espèces diverses de *Salvia.* Il en fut sans doute de même de l'armoise, de l'origan, de la lavande, chacune de ces plantes recouvrant plusieurs espèces différentes, mais dont les ressemblances étaient suffisantes pour qu'on les considère comme d'intérêt identique ; ce que confirma d'ailleurs ultérieurement Linné en attribuant un même nom de genre à toutes les espèces affines. L'invention géniale de Linné fut en effet d'attribuer à chaque

espèce deux noms, le premier désignant le genre, le second spécifiant l'espèce ; les genres sont ainsi des collections d'espèces voisines. Le nom de genre correspond un peu à ce qu'est le nom patronymique dans une famille humaine, tandis que le nom d'espèce, tel un prénom, désigne plus spécialement chaque membre du groupe. L'appartenance de nombreuses espèces à un même genre rappelle leur parenté génétique, leur ascendance commune, tout comme l'appartenance de plusieurs individus à la même famille. Quand on sait l'importance des variations morphologiques et chimiques parfois au sein d'une même espèce, on comprend l'intérêt d'une dénomination précise et l'apport inestimable de Linné à la botanique.

Mais le système linnéen n'a pas réglé tous les problèmes d'identité des espèces. Car la vie est mouvante, en perpétuelle évolution, et se laisse difficilement enfermer dans les cadres rigides de nos concepts. Certains genres sont d'une extrême complexité et les spécialistes eux-mêmes s'y cassent le nez. Tel est le cas en France des ronces et des églantiers, genres extraordinairement polymorphes, ou encore des épervières, petites composées jaunes qui ont littéralement fait perdre leur latin à ceux qui ont tenté de les distinguer en espèces, tant les variations sont nombreuses et fluctuantes dans ce groupe. Mais en vérité, un botaniste qui perdrait son latin n'en serait plus un, l'un des grands mérites de Linné est d'avoir systématisé l'usage du latin, langue internationale et scientifique de son époque, pour nommer les plantes, et ainsi créé un système universel qui est aujourd'hui en usage dans tous les pays du monde. D'où ces ouvrages botaniques en arabe, en russe, en japonais ou en chinois, où nos uniques points de repères sont les désignations latines qui émaillent çà et là des pages indéchiffrables !

Ces problèmes de désignation clarifiés, l'identification d'une plante médicinale pourra s'effectuer aisément grâce à ces ouvrages spécialisés et d'un maniement commode que sont les flores. Par l'observation des caractères morphologiques externes, le lecteur est guidé, à travers un système de clés dichotomiques, jusqu'au nom de l'espèce. Pour le non-initié, l'opération s'apparente un peu à un jeu de piste ! Cependant, le familier de la nature prendra la clé en cours de route, allant droit à la famille, lorsqu'il identifie sur une espèce les caractères propres à cette famille. Ainsi, une herbe, généralement odorante, qui présente à la fois une tige carrée, des feuilles opposées, des fleurs possédant quatre étamines, dont deux grandes et deux petites, et des fruits secs divisés en quatre éléments *(tétrakène)* est nécessairement une Labiée. De même une Graminée, une Borraginacée, une Composée, une Orchidée, une Légumineuse, une Ombellifère, une Crucifère sont-

elles immédiatement identifiables par quelques caractères hautement spécifiques, qui sautent littéralement aux yeux.

Les choses sont déjà moins simples pour une Scrofulariacée ou une Rosacée, familles nettement plus polymorphes dont les caractères propres sont moins évidents à un œil peu exercé. Mais l'emploi judicieux de la flore mènera, par une série de choix successifs, resserrant de plus en plus l'approche, jusqu'à la famille, puis, de là, au genre et à l'espèce.

Les charmes bucoliques de la cueillette

En fait, la plupart des amateurs de plantes connaissent, soit par tradition familiale, soit pour les avoir repérées une fois pour toutes, les espèces qu'ils ont coutume de récolter et savent où les trouver. Encore convient-il de prendre certaines précautions : depuis l'avènement de l'ère de la chimie, l'introduction massive des produits de synthèse dans la nature impose de choisir judicieusement les lieux de récoltes. Ainsi, le dépôt non négligeable de plomb provenant de la combustion de l'essence à proximité des voies à grande circulation, et notamment des autoroutes, prohibe-t-il strictement la récolte des plantes dans leur environnement immédiat. Il en va de même des champs cultivés traités aux pesticides, lesquels ont profondément modifié la composition floristique en éliminant les « mauvaises herbes » dont certaines, comme le bleuet, étaient précisément des plantes actives ; aussi est-il vivement conseillé de choisir des stations où les interventions humaines sont peu importantes : garrigues incultes, lisières des forêts, talus ou landes, prairies d'altitude, fourrés et buissons, etc.

Cependant, si la récolte des plantes sauvages reste pour l'amateur un agréable loisir, où la communion avec la nature et le charme de la cueillette permettent de renouer avec des souvenirs d'enfance qui sont aussi les traditions de l'enfance de l'humanité, il est évident que l'accroissement continu de la demande ne saurait être satisfait, sur le plan strictement commercial, par la simple cueillette. D'ailleurs, pour certaines espèces très demandées, les gîtes naturels n'y suffiraient pas : même pour une plante aussi largement répandue que la gentiane en montagne, on peut sérieusement s'inquiéter lorsqu'on voit les tonnages impressionnants prélevés chaque année pour la préparation des apéritifs ; d'où les projets de culture actuellement à l'étude.

En fait, si la cueillette reste le mode de récolte favori de l'amateur, elle ne subsiste, en tant que source d'approvisionnement de l'herboristerie, que pour quelques espèces soit peu utilisées (salicaire, douce-amère, reines-des-prés), soit

difficilement cultivables (gui, anémone pulsatile), soit extrêmement répandues (digitale pourpre, genêt à balais, frêne). Mais les coûts de la main-d'œuvre dans les pays industriels rendent la cueillette de plus en plus aléatoire : les prix de revient ne sont plus compétitifs avec ceux des plantes importées de pays moins développés, où le niveau des salaires permet de produire les mêmes espèces à des prix nettement concurrentiels. C'est pourquoi, depuis quelques décennies, la culture des plantes médicinales s'est considérablement développée, notamment dans certains pays et pour des plantes dont la demande est importante. L'évolution suit ici, avec quelques millénaires de décalage, celle qui a conduit, depuis les temps les plus anciens, à la culture des plantes alimentaires, textiles ou industrielles. D'ailleurs, certaines plantes médicinales sont cultivées depuis toujours, tels la coca en Amérique latine, le pavot somnifère en Mésopotamie et en Egypte, la menthe en Angleterre, la lavande dans le Bassin méditerranéen. La culture entraîne une concentration d'individus qui autorise l'utilisation des méthodes rationnelles d'exploitation et de récolte, ce qui est évidemment exclu pour des plantes croissant spontanément, donc plus dispersées et toujours mélangées à d'autres espèces.

Les avantages de la culture

La culture présente bien d'autres avantages encore. Elle permet d'utiliser des races sélectionnées, qui offriront des plantes riches en principes actifs. Si les efforts de sélection artificielle n'ont pas atteint, dans le domaine des plantes médicinales, les performances surprenantes obtenues dans le domaine des plantes alimentaires ou d'ornement, certains résultats impressionnants sont cependant à noter dans quelques cas particuliers, tels que la digitale, le pavot, la belladone, l'ergot de seigle. Ainsi a-t-on pu obtenir des belladones titrant 1 % d'alcaloïde, alors que dans la nature cette teneur dépasse rarement 0,60 %. Des résultats analogues ont été obtenus avec l'ergot de seigle. La digitale, largement cultivée en Hollande, a été sélectionnée en vue de favoriser la proportion des hétérosides du groupe A (Digitoxine, vulgairement dénommée digitaline) par rapport aux hétérosides du groupe B (Gitoxine), sans grand intérêt thérapeutique. De bons résultats ont été obtenus, bien qu'il n'ait pas été possible d'augmenter de manière significative la teneur globale des hétérosides.

La culture permet enfin d'adapter l'offre à la demande, dans la limite toutefois des inévitables fluctuations qui caractérisent les marchés des matières premières, y compris agricoles, et sur lesquelles toutes les politiques économiques se sont jusqu'ici avérées plus ou moins impuissantes. Mais il n'était pas possible

d'abandonner aux aléas de la récolte la production de plantes médicinales nécessaires à la préparation des médicaments majeurs, indispensables à la santé publique. Malheureusement, si les plantes médicinales cultivées bénéficient de tous les avantages du progrès technologique, elles en subissent aussi les inconvénients. L'utilisation à grande échelle des produits phyto-sanitaires n'épargne pas les cultures de plantes médicinales. Si cet inconvénient peut être tenu pour négligeable eu égard aux impératifs de la production, lorsqu'il s'agit de plantes destinées à la production de principes actifs définis, et qui donc subiront par la suite de nombreux traitements industriels conduisant à une ou plusieurs substances, dont la pureté sera confirmée par des essais très fins exigés par la pharmacopée, il est au contraire extrêmement regrettable, lorsqu'il s'agit de plantes destinées à être vendues et consommées telles quelles. Il y a même une contradiction fondamentale entre le désir de l'usager, qui s'adresse précisément aux plantes médicinales pour échapper à la domination de la chimie régnante, et l'intérêt du producteur, qui tente d'augmenter la rentabilité de sa culture par l'utilisation parfois immodérée d'engrais ou de pesticides chimiques – intérêt d'ailleurs fort mal compris, tant on voit aujourd'hui des fractions de plus en plus élevées de la population se ruer sur les produits ou les plantes prétendument dépourvus de tout adjuvant chimique ou de tout pesticide.

De telles affirmations méritent, bien entendu, d'être reçues avec la plus grande prudence. Comment pourrait-on affirmer qu'une substance est dénuée d'additifs chimiques, alors même que tout l'environnement, dans le monde entier, en contient de plus en plus ? Tout au plus devrait-on se contenter d'affirmer que telle production n'a pas subi de traitement par de tels produits. Il est peu douteux que les producteurs qui pourraient affirmer que leur récolte n'a subi aucun traitement de cette nature s'assureraient un marché potentiel accru. C'est dans cette voie, à n'en pas douter, que devra s'orienter dans l'avenir la production des plantes médicinales, même à l'échelon industriel, et surtout pour les espèces destinées à être consommées en infusion.

Dans une thèse consacrée à ce sujet, Antoine Illes [1], examinant 270 échantillons de drogues ou plantes médicinales, correspondant à 32 espèces différentes en provenance de quatre continents, put mettre en évidence et identifier 840 résidus de pesticides... soit 3 par échantillon. Les organochlorés du type lindane, DDT et leurs dérivés l'emportaient largement (800 cas), suivis des organophosphorés, tels que le parathion, le dicthion ou le malathion (40 cas). On retrouve en outre ces résidus dans les infusions, à raison de 10 à 30 % des teneurs

relevées sur la plante, le lindane et les organophosphorés s'avérant à ce niveau plus remanants que le DDT et ses dérivés. M[me] Robin Fayard [2] confirme ce fait, et constate que la contamination des plantes médicinales par les organochlorés a tendance à régresser rapidement depuis l'abandon de l'usage de ces pesticides dans l'agriculture, ce qui somme toute est encourageant.

Jusqu'ici, aucune pharmacopée n'a encore émis d'exigences particulières quant aux doses limites tolérables de .ces additifs. Mais cette question ne saurait être longtemps éludée, car le développement de la culture des plantes médicinales rend le sujet d'actualité : les normes d'efficacité et de rentabilité s'imposent, ici comme ailleurs, et contraignent bon nombre de producteurs et surtout de stockeurs à avoir recours à ces produits.

Lieux de production et d'échange

En France, la culture des plantes médicinales est généralement le fait d'exploitations moyennes, à caractère familial et artisanal. Les producteurs se regroupent en coopératives, ce qui leur permet de s'équiper, de suivre les fluctuations du marché et de favoriser une meilleure adaptation de leurs productions à la demande. C'est dans les régions de Milly-la-Forêt, en Ile-de-France, et de Chemille-Saint-Lambert, en Anjou, que se concentre la production de la plupart des plantes médicinales, sauf pour quelques espèces particulières comme le tilleul dont la production est localisée dans la Drôme et le Vaucluse, ou les plantes à essences qui se cultivent en Provence. A Milly-la-Forêt, la chapelle des Simples, décorée par Jean Cocteau, symbolise la très ancienne tradition de la production des plantes médicina-les, dans ce canton qui produit de l'absinthe, de l'angélique, de la mélisse, de la digitale laineuse et surtout de la menthe qui, par son excellente qualité, soutient la comparaison avec la célèbre menthe anglaise de Mitcham, cultivée dans le comté de Surrey, près de Londres. La camomille double de Chemillé, en Anjou, et le tilleul de Carpentras sont également des plantes de qualité réputée : à Buis-les-Baronnies, le marché annuel du tilleul fait depuis toujours partie de la tradition et du folklore local.

En Europe, les pays de l'Est sont de gros producteurs et exportateurs. La Yougoslavie, en particulier, pays aux ressources industrielles et minières limitées, a fait un effort considérable pour la production des plantes médicinales et occupe une place importante sur le marché international. L'Institut de recherches de l'université de Belgrade a donné une grande impulsion à cette activité économique, et la richesse de la flore, conjuguée au faible coût de la main-

d'œuvre, explique la place prépondérante que ce pays occupe sur le marché.

Amsterdam, Londres et Hambourg restent les centres internationaux du marché des drogues exotiques, héritages des traditions anciennes des toutes-puissantes Compagnies des Indes anglaises et néerlandaises, et du monopole des épices et du quinquina. Aux Pays-Bas, la station agronomique de Wageningen, l'une des plus importantes d'Europe, a très largement contribué au progrès technologique des cultures et à l'amélioration des races, comme autrefois, sous l'impulsion hollandaise, le jardin botanique et la station expérimentale célèbre de Buitenzorg (aujourd'hui, Bogor), à Java, où furent acclimatées de très nombreuses espèces tropicales à usage thérapeutique (coca, quinquina, etc.). Aujourd'hui, les grandes firmes organisent souvent leurs propres cultures, lorsqu'il s'agit de plantes d'origine tropicale qu'elles produisent dans leurs pays d'origine ou sous des climats similaires. De telles productions échappent alors aux lois du marché et peuvent être développées ou réduites en fonction des besoins de l'utilisateur. Tel est le cas par exemple de la production de l'ergot de seigle dans la région bâloise, par les laboratoires Sandoz.

L'accession des ex-colonies à l'indépendance, après la Seconde Guerre mondiale, avait provoqué de sérieuses perturbations dans les circuits d'approvisionnement. Plusieurs de ces pays tentèrent d'échapper à ce qu'on a pu appeler une économie de traite, qui les contraignait à vendre des matières premières brutes à bas prix et à acheter des produits élaborés, tirés de ces mêmes matières premières, aux prix industriels du marché international. Dans le domaine des plantes médicinales, on s'est ainsi peu à peu acheminé vers la production et la vente non plus de la plante elle-même, mais d'extraits bruts ou même de substances actives ; l'industrie d'extraction, source de main-d'œuvre, s'installe alors dans le pays producteur. Plusieurs pays africains ou latino-américains ont ainsi mis l'embargo sur la vente des matières premières en lui substituant celle d'extraits bruts *(crud-drug)* ou de principes ; tel est ou tel fut le cas, des dioscoréas au Mexique, mais aussi des extraits de solanacées riches en alcaloïdes en Egypte, des alcaloïdes au Jaborandi, des curares au Brésil, de la cocaïne au Pérou, etc. Très habilement, Israël a su développer d'importantes cultures de plantes médicinales tropicales et a acquis sur le marché des alcaloïdes une position prépondérante. En revanche, dans d'autres pays, les cultures de plantes médicinales introduites par l'ex-puissance coloniale ont connu un rapide déclin après l'indépendance : la production d'écorce de quinquina diminua fortement en Indonésie et au Zaïre, avant de remonter à nouveau en raison des besoins accrus,

entraînés par la guerre du Vietnam.

Quand et comment récolter ?

La qualité d'une plante médicinale, liée à sa teneur en principes actifs, dépend d'un grand nombre de facteurs, tels que la race, les conditions écologiques, l'organe considéré, l'âge de la plante, la date et même l'heure de la récolte, etc.

Au cours des vingt dernières années, de nombreux travaux ont été consacrés à l'étude des variations des teneurs en principes actifs, en fonction des dates de récolte et des organes récoltés; ces deux facteurs sont étroitement liés, car les principes peuvent circuler d'un organe à l'autre, ou au contraire être stockés, voire disparaître, en fonction de l'évolution et de l'âge de la plante. Ainsi chaque plante est-elle un cas particulier, et les pharmacopées s'efforcent d'en tenir compte, dans la mesure des connaissances disponibles, pour prescrire les conditions optimales de récolte. On sait par exemple que les boutons floraux d'un arbre oriental, acclimaté en Europe et qui borde les rues de nos villes, *Sophora japonica,* contiennent environ 20 % de rutoside, médicament de la circulation sanguine; mais cette substance disparaît à peu près complètement lors de l'épanouissement des fleurs. Chez la digitale, qui effectue son cycle en deux ans, les feuilles de la rosette de première année sont les plus riches en digitaline, et ce sont elles que l'on récolte généralement.

Mais, dans la plupart des cas, les règles suivies par les récolteurs sont empiriques, conformes aux traditions ancestrales. Il existe néanmoins quelques principes généraux, sur lesquels on peut se fonder lorsque les informations scientifiques précises font défaut. On récolte de préférence par temps sec, ce qui facilite le séchage et la conservation. En revanche, il est plus facile d'arracher les racines ou de prélever les écorces après une période d'humidité. Quant aux plantes à essence, on les récolte le matin par beau temps et avant le lever du soleil, pour profiter au mieux de l'accumulation nocturne.

Les organes souterrains se récoltent toujours en dehors de la période de pleine végétation : soit en automne, soit au printemps. S'il s'agit d'espèces pluriannuelles, on choisit des plantes ayant déjà quelques années, afin que ces organes soient plus volumineux.

Les écorces se récoltent en début de saison, au moment de la montée de la sève, et toujours avant la floraison. On choisit des arbres ayant plusieurs années, mais cependant pas trop âgés : en effet, au fur et à mesure des ans augmente la couche

protectrice de suber formée de cellules mortes, donc dépourvues de substances actives. Les écorces sont prélevées tantôt sur le tronc ou les ramifications principales, tantôt sur les jeunes rameaux, ainsi pour la cannelle et la bourdaine.

Les bourgeons seront naturellement récoltés juste avant leur éclosion (bourgeons de pin, de peuplier, etc.).

Les feuilles, surtout dans le cas des espèces herbacées, seront de préférence recueillies juste avant l'épanouissement des fleurs. Et les sommités fleuries, qui représentent la partie terminale de la plante, au moment de la floraison, où la teneur en principes actifs est maximale; elles constituent la forme classique, « en bouquets », des plantes à essences, telles que menthe, lavande, romarin, marjolaine, etc. Dans certains cas, c'est la plante entière et fleurie que l'on utilise, débarrassée seulement de sa racine (salicaire, anémone pulsatile).

Les fleurs sont parfois cueillies en boutons, comme pour le giroflier, le sophora ou les fleurs d'oranger ; il en est de même des capitules de chrysanthème insecticide. Mais c'est plus généralement au moment de la pleine floraison que les fleurs ou leurs organes sont recueillis. Cette récolte est très longue lorsqu'elle s'effectue à la main, ce qui explique le coût élevé de certaines drogues comme le lamier blanc, pourtant banal. Les fleurs ou leurs organes, une fois séchés, sont en effet très légers et il en faut un nombre considérable pour obtenir un poids suffisant.

Pour les plantes de grande culture, on récolte au peigne, ce qui permet un appréciable gain de temps mais suppose ensuite des engins mécaniques de triage, afin d'éliminer les débris et fragments de tiges et de feuilles. Cette méthode n'est cependant pas applicable lorsqu'on pratique la récolte dans la nature, ou lorsqu'on n'utilise qu'une partie des organes de la fleur : pétales de coquelicot, stigmates de safran, styles de maïs, fleurs sans le calice du bouillon blanc ou du lamier... Dans le cas du tilleul, la fleur est toujours accompagnée de la bractée qui la porte.

Les fruits seront récoltés à divers degrés de maturité, selon leur nature. Ainsi, les fruits d'Ombellifères sont-ils récoltés par fauchage des ombelles, dès qu'ils commencent à jaunir. Les cônes de cyprès, les « gousses » de vanille avant maturité également. En revanche, les myrtilles, souvent récoltées au peigne, ne seront prélevées qu'à pleine maturité.

Les graines enfin sont généralement récoltées dans les fruits qui les portent,

avant que ceux-ci ne s'ouvrent spontanément. C'est au moment du séchage que la dessiccation entraînera l'ouverture du fruit et la libération de la graine. Ainsi, par exemple, du colchique, du pavot, du lin. Par contre, les marrons se récoltent sur le sol, et la très forte demande industrielle (300 à 400 t par an en France) contraint les utilisateurs à échelonner les dates de récolte sur plusieurs semaines, en tenant compte de l'échelonnement des dates de fructification entre le Sud et le Nord de la France. Les marrons sont traités à l'état frais pour la préparation des intraits de marron d'Inde ; ce mode de récolte échelonnée permet donc à l'industrie de préparer l'intrait à partir de graines fraîches recueillies sur plusieurs semaines consécutives, et donc d'utiliser au mieux ses installations industrielles.

Enfin, les sécrétions spontanées des végétaux, telles que gommes, latex, résines ou oléorésines, sont obtenues par incision, selon des techniques qui varient en fonction des drogues et des traditions locales. Mais elles seront toujours récoltées par temps sec, afin d'éviter l'adultération ou la dilution par l'eau de pluie.

Dans tous les cas, les organes ainsi recueillis contiennent une certaine proportion d'eau, allant de 5 à 10 % pour les graines jusqu'à 90 % pour les fruits charnus. Or, les plantes sont rarement utilisées à l'état frais, ce qui pose le problème de leur conservation.

La mort de la plante et ses conséquences chimiques

La mort de la plante entraîne d'importantes modifications *chimiques,* dans lesquelles les processus enzymatiques jouent un grand rôle. Ces modifications amènent des variations telles qu'une plante sèche présente toujours une composition différente de la plante fraîche correspondante. Elles se manifestent souvent par des variations de couleur, comme dans le fruit qui enveloppe les marrons, où le rapide brunissement résulte d'une oxydation, suivie de polymérisation, de substances polyphénoliques. L'odeur peut également se modifier de façon spectaculaire, comme chez l'aspérule qui au fur et à mesure du séchage libère, par hydrolyse d'un hétéroside, de la coumarine, à l'odeur très agréable. A l'inverse, les racines de valériane, presque inodores sur le frais, deviennent de plus en plus malodorantes en séchant, par dégagement d'acide valérianique. Cependant, l'éminente prédominance dans les végétaux des substances « ternaires » (à base de carbone, d'oxygène et d'hydrogène, et dépourvues d'azote) sur les substances « quaternaires » (azotées, de nature protéique, nettement dominantes dans le règne animal) épargnent aux plantes le pourrissement, avec formation d'amines malodorantes, qui caractérise les

modifications post mortem des cadavres animaux.

Comme dans le cas de l'aspérule, ces transformations chimiques sont parfois recherchées lorsqu'elles conduisent à la formation de principes intéressants. C'est ainsi que le thé noir a subi après sa récolte une fermentation, au cours de laquelle les substances taniques de ses feuilles se modifient et acquièrent une couleur rouge foncé, en même temps que la propriété d'être solubles dans l'eau. Ainsi, une infusion de thé noir est-elle de couleur brun rouge, alors qu'une infusion de thé vert, la même plante ayant été séchée sans fermentation préalable, reste très claire, le tanin ne se dissolvant pas.

De même, dans la vanille, la vanilline n'apparaît que grâce à une maturation par fermentation, opération subtile menée dans les pays producteurs par toute une série de manipulations, à l'issue desquelles des cristaux de vanilline apparaissent parfois à la surface de la gousse, ce qui manifeste la bonne qualité du produit.

Cependant, on s'efforce généralement de conserver l'intégrité des principes actifs de la plante vivante, en empêchant l'action des enzymes ; celles-ci ne pouvant agir efficacement qu'en milieu aqueux, c'est naturellement la dessiccation qui apparaît comme le moyen le plus simple. Elle s'effectue, en règle générale, par l'exposition des organes récoltés à l'air chaud et sec, si possible sans insolation directe. Un grenier bien aéré est généralement suffisant et l'on aura soin de placer les organes récoltés soit sur des claies, soit, lorsqu'il s'agit de sommités fleuries, en bouquets suspendus à des fils tendus. Bien entendu, ces méthodes artisanales sont insuffisantes dans le cas de récoltes importantes ; on utilise alors des séchoirs judicieusement ventilés, de sorte que l'air, peu à peu saturé d'humidité par le contact avec la plante, puisse être évacué et continuellement renouvelé par de l'air sec.

Les séchoirs industriels sont de divers types, le système dit « en tunnel » étant le plus fréquent : des chariots portant des cadres-séchoirs superposés traversent un long bâtiment continuellement parcouru par un courant d'air chaud et sec. Une bonne technologie fournira une drogue dont la composition aura été maintenue aussi proche que possible de celle de la plante vivante ; le mode de séchage devra être mené de telle manière que le produit final ne présente pas une consistance trop rigide et cassante. Dans certains cas, on a soin, à la sortie des séchoirs, de replacer les organes desséchés pendant quelques heures dans un endroit frais, afin de leur faire retrouver, grâce à une légère quantité d'eau, une certaine souplesse qui facilitera leur manipulation ultérieure, notamment lorsqu'ils doivent servir à la

préparation de mélanges.

Quelle que soit la technologie utilisée, artisanale ou industrielle, les procédés employés conduisent à une inhibition des enzymes, mais non à leur destruction. Celle-ci supposerait en effet des températures très supérieures, qui altéreraient également les principes actifs de la drogue. Ceci explique qu'une plante convenablement séchée devra être ensuite conservée également en lieu sec, et en boîte ou bocal hermétiquement clos : une trop forte humidité serait susceptible de remettre en marche les mécanismes enzymatiques. On voit que le procédé traditionnel de dessiccation, qui vise à inhiber les mécanismes enzymatiques, est comparable à ce que l'on recherche dans le règne animal en conservant les organes par le froid intense (lyophilisation). Appliqués à des organes d'animaux, les processus de dessiccation mis en œuvre sur les plantes auraient des effets rigoureusement inverses et accéléreraient leur putréfaction spontanée. Ainsi, les deux règnes présentent une grande différence, quant à leur chimie, non seulement pendant leur vie, mais aussi après leur mort.

Malgré tout, les processus de transformation des plantes pendant le séchage restent importants, et divers procédés ont été proposés pour en limiter les effets, au moins pour certaines drogues dont on tient à conserver la composition initiale.

La momification de la kola

Le plus ancien remonte à la fin du siècle dernier, et a été imaginé par le pharmacien français Bourquelot : il consiste à jeter dans de l'alcool bouillant des produits frais, par exemple des noix de kola; les enzymes, de nature protéique, sont alors immédiatement coagulées et inhibées. Mais, au cours de cette opération, une partie importante des principes actifs passe en solution dans l'alcool, et la drogue perd une part plus ou moins grande de son activité. Aussi utilise-t-on plutôt ce procédé aujourd'hui pour obtenir des formes galéniques, telles qu'alcoolatures ou extraits stabilisés résultant de la concentration de l'alcool bouillant ayant servi à cette opération, plutôt que pour « stabiliser » la drogue elle-même.

D'autres procédés ont été mis en œuvre, notamment l'emploi de vapeur d'eau sous pression en autoclave, ou mieux de vapeur d'alcool à 95 °C : ces techniques ont généralement été testées sur des graines de kola, dont la transformation au séchage est très importante, comme le révèlent d'ailleurs les modifications de leur couleur, du rose ou du rouge au brun foncé, par transformation pendant le séchage des tanins, sous l'action des enzymes, en produits de couleur rouge foncé : les

phlobaphènes, produits insolubles, résultant d'un double phénomène enzymatique d'oxydation et de polymérisation des principes actifs initiaux de la plante, des catechols. La méthode de stabilisation aux vapeurs d'alcool a finalement été retenue par la 6e édition et la 7e édition de la Pharmacopée française (1937 et 1949), qui la préconisent pour le traitement après récolte de plusieurs drogues.

Ces méthodes, très en vogue jadis, ne se sont pourtant pas généralisées et ont fait l'objet de vives critiques, fondées sur des arguments pertinents. D'une part, certaines drogues doivent subir des transformations normales au cours du séchage pour devenir actives : ainsi, le thé noir, la vanille, la moutarde et bien d'autres drogues ne forment leurs principes actifs que sous l'action des enzymes agissant après la récolte, soit spontanément, soit au cours de traitements appropriés. La stabilisation n'est donc pas un procédé applicable à tous les cas. Bien plus, certaines drogues exposées aux vapeurs d'alcool risquent de perdre une fraction importante, sinon la totalité de leurs principes actifs : c'est le cas notamment de toutes les plantes à essences ou à alcaloïdes volatils, comme le genêt ou le tabac. Enfin, il n'est pas évident, dans bien des cas, que la composition chimique primaire de la plante soit, plus favorable que la composition secondaire résultant du séchage : ainsi, les héténosides primaires de la digitale sont-ils moins actifs que les hétérosides secondaires résultant de l'action des enzymes au cours du séchage des feuilles. La stabilisation, sorte de momification des plantes après leur mort, en vue d'empêcher leur transformation, ne peut donc concerner que certaines drogues particulières, dont une étude scientifique approfondie prouve qu'il y a intérêt à les conserver dans leur état initial. Aucune règle générale ne peut être avancée, chaque cas étant particulier. Mais, pour la plus grande majorité des drogues et plantes médicinales, une récolte judicieusement effectuée par temps ensoleillé, suivie d'un séchage immédiat bien conduit et d'une bonne conservation au sec, suffit à obtenir des produits de bonne qualité.

Une denrée périssable

Mais les plantes médicinales ne se conservent pas indéfiniment ; ainsi, les plantes à essences perdent peu à peu leurs substances actives, car l'odeur agréable qu'elles répandent se propage au détriment immédiat de leur qualité – les essences sont par définition volatiles et donc se « volatilisent ».

La plupart des plantes médicinales s'altèrent ainsi avec le temps, et une règle essentielle veut que les stocks des grossistes soient renouvelés en principe chaque année : c'est un critère, en tout cas, qu'il conviendra de prendre en considération

avec grand soin lorsqu'on désire se procurer une drogue de qualité. Et la règle vaut aussi bien pour l'amateur, qui devra renouveler son stock chaque année en effectuant lui-même sa récolte dans les gîtes qu'il connaît, que pour l'industriel, le grossiste et le revendeur, qui devront entretenir et renouveler continuellement leur approvisionnement.

Les pharmaciens sont d'ailleurs habitués aux médicaments à dates de péremption, expression moderne d'une notion fort ancienne, comme on le voit, selon laquelle les principes thérapeutiques s'altèrent avec le temps. La même notion s'applique aux plantes médicinales, qu'il convient de considérer, même après leur mort par dessication, comme des êtres encore « un peu vivants », puisque des réactions chimiques continuent à s'y produire lentement, modifiant leur composition et donc leur valeur thérapeutique.

Il arrive exceptionnellement que certaines plantes doivent être utilisées tardivement après leur récolte ; c'est le cas par exemple des écorces de bourdaine ou de cascara qui, en vieillissant, se débarrassent d'une substance irritante, présente dans la plante fraîche ; dans ce cas précis, la pharmacopée conseille de ne les employer qu'un an après leur récolte.

Normes et critères de qualité

Toutes les précautions mentionnées quant au choix des modes de culture, de récolte, de séchage, de stockage et de conservation des plantes médicinales sont indispensables à l'obtention de drogues réellement actives. Ces préoccupations d'ordre qualitatif ont conduit à établir des normes de qualité, au fur et à mesure que s'accumulaient les travaux scientifiques sur les diverses espèces. Ces normes figurent dans les pharmacopées de chaque pays qui, d'édition en édition, intègrent les données nouvelles et précisent mieux les critères de qualité dont il conviendra de tenir compte. Ces critères concernent l'identité botanique de la drogue, qui correspond généralement à une espèce, mais qui, dans certains cas, peut appartenir à des espèces très apparentées, comme c'est le cas pour les tilleuls dont la pharmacopée autorise 2 espèces différentes [3], ou encore à plusieurs variétés de la même espèce, comme c'est le cas pour la coca. Une description minutieuse de la drogue permet à la fois de l'identifier et de détecter des falsifications éventuelles. Elle portera sur la drogue entière, mais aussi sur la poudre dont les caractères microscopiques permettent l'identification en même temps que l'éventuelle détection d'éléments étrangers. Les monographies de la pharmacopée indiquent ensuite les essais, qualitatifs ou quantitatifs, les premiers permettant la mise en

évidence des principes actifs et les seconds leur dosage. Ces normes ont une extrême importance, car elles permettent d'évaluer, au moins approximativement, l'efficacité réelle de la drogue. Les teneurs en principes actifs seront elles-mêmes précisées par des méthodes de dosage physique, chimique ou pharmacologique, selon les cas.

Dès la fin de la Première Guerre mondiale, la nécessité se fit sentir d'unifier, sur le plan international, les normes et les critères de qualité et de contrôle des plantes médicinales. La Fédération internationale pharmaceutique, créée en 1931, se préoccupa de ces problèmes, et en 1951 l'Organisation mondiale de la santé publia, pour la première fois, une pharmacopée internationale. Plus tardivement, s'amorça un processus d'intégration au niveau européen, qui permit à une pharmacopée européenne de voir le jour ; le dernier de ses trois tomes est paru en 1976, à l'initiative du Conseil de l'Europe, suite à une convention passée entre les Etats membres ; les normes adoptées en commun sont ensuite reprises dans les pharmacopées de chaque Etat, partie à la convention. Ces pharmacopées sont des formulaires qui intéressent essentiellement les pharmaciens, les professionnels et les grands laboratoires pharmaceutiques, mais il existe d'autres organismes de normalisation relatifs aux plantes médicinales. Ainsi, l'Association française de normalisation (AFNOR) publie des normes en ce qui concerne les plantes à essence et les épices.

La « petite guerre » des herboristes et des pharmaciens

Reste enfin – dernière étape – la délivrance des plantes médicinales. Or, celle-ci pose des problèmes plus complexes qu'il n'y paraît. Les plantes médicinales souffrent en effet de ne point avoir, comme les médicaments, de statut spécifique. Un grand nombre de plantes allient, à des qualités médicinales indéniables, d'autres qualités, alimentaires (ail, artichaut), aromatiques (la plupart des épices), cosmétologiques ou autres. Il est donc difficile de préciser ce que l'on entend par « plante médicinale ». L'on s'accorde aujourd'hui à considérer que c'est en fonction de sa destination, c'est-à-dire de l'usage que l'on veut en faire, qu'une plante acquiert ce titre. Ce ne sont pas là des spéculations purement théoriques, dans la mesure où la vente des plantes médicinales est couverte par le monopole des pharmaciens, seuls autorisés à les délivrer. Il convient donc de savoir jusqu'où s'étend ce monopole et ce qu'il recouvre exactement.

Jusqu'au décret du 15 juin 1979, il assurait aux pharmaciens l'exclusivité de la vente de toutes les plantes médicinales inscrites à la pharmacopée française, officiellement constituée par l'ensemble de ses neuf éditions, la première ayant paru en 1818 et la neuvième en 1972[4], à deux restrictions près. La première visait cinq espèces d'usage courant dont la vente est libre : la menthe, la verveine, les fleurs d'oranger, la camomille et le tilleul. La deuxième autorisait les titulaires du diplôme d'herboriste, créé sous la Révolu-tion française et aboli par le régime de Vichy, à détenir et à vendre des plantes indigènes ou acclimatées, à l'exception de celles figurant sur les listes de substances vénéneuses de la pharmacopée. Les herboristes, en outre, ne peuvent délivrer de mélanges préparés à l'avance, sauf quelques mélanges classiques tels que les espèces pectorales. Lors de l'abolition de leur statut en 1941, les herboristes en exercice conservèrent le droit d'exercer à vie, au titre des droits acquis. Mais leurs rangs s'éclaircissent peu à peu et la profession est en voie d'extinction, comme le serait une espèce qui aurait perdu la faculté de se reproduire... Cela n'empêche que les herboristes n'ont cessé, au cours des trente dernières années, de tenter de faire valoir leurs droits en réclamant aux pouvoirs publics le rétablissement de leur statut professionnel. Le problème se pose aujourd'hui avec une acuité accrue, dans la mesure où le marché des plantes médicinales est en pleine expansion.

Mais, en vérité, la compétition qui oppose les pharmaciens aux herboristes est un peu celle du pot de fer contre le pot de terre. Car les pharmaciens excellent dans l'art de défendre leur territoire et ont acquis en la matière une expérience et une efficacité incomparables. N'avait-on pas vu, au XVIe siècle déjà, une série de procès spectaculaires opposer les apothicaires tour à tour aux chandeliers, en 1626 pour la vente du suif et en 1675 pour la vente du poivre, des clous de girofle et de la muscade ; aux huiliers, en 1627, pour la vente de l'huile d'olive ; aux distillateurs, en 1662, pour la vente des eaux-de-vie ; et même aux vinaigriers en 1675 et aux fruitiers en 1689 ? Les chirurgiens-barbiers eux-mêmes, chargés de raser, de pratiquer les saignées et de faire des pansements, eurent maille à partir avec les apothicaires. Ainsi s'est consolidé peu à peu le monopole des pharmaciens, jalousement conservé jusqu'aujourd'hui par une corporation de tout temps chatouilleuse de ses droits et prérogatives.

Certes, ces batailles ne se soldèrent pas toutes par des victoires. En 1777, les apothicaires perdirent la charge de vérifier les poids et balances ; ils tenaient ce privilège très ancien du fait d'avoir été les premiers à vendre au poids et à dégager une notion précise de dose, alors que la vente approximative à la pincée ou à la

poignée était pratiquée dans toutes les autres corporations. D'où la devise choisie en 1629 par la compagnie des apothicaires et épiciers de Paris : *« Lances et pondéra servant. »*

Dans les arguments qu'on échange actuellement pour ou contre la création d'un diplôme d'herboriste, donc pour ou contre la réhabilitation de cette profession, ce sont évidemment les arguments de compétence qui doivent avant tout être pris en considération. Or, la formation jadis donnée aux herboristes, uniquement fondée sur des études botaniques d'ailleurs dispensées dans les facultés de pharmacie, serait aujourd'hui totalement inadaptée. Le contenu des études donnant accès à la profession d'herboriste, si celle-ci devait être rétablie, serait à revoir entièrement et supposerait l'acquisition de solides bases de chimie et de pharmacologie... Mais on ne voit plus très bien alors en quoi cela se distinguerait fondamentalement des études de pharmacie ! L'objectivité oblige cependant à reconnaître que, si le problème se pose, c'est parce que de nombreux pharmaciens avaient peu à peu abandonné la vente des plantes médicinales, qui suppose des surfaces de stockage et de manutention et grève les coûts de gestion des officines. Or, il est clair que l'on ne peut tout avoir et que le monopole implique des devoirs, auxquels la profession qui en bénéficie ne saurait en aucune manière se soustraire. Un monopole n'est pas un privilège, mais la stricte reconnaissance d'une compétence. Il faut ajouter que l'enseignement de la pharmacognosie, science des plantes médicinales, mériterait de faire une plus large place aux plantes d'usage courant, trop souvent négligées dans l'enseignement traditionnel. Quel étudiant en pharmacie sait par exemple qu'un bain de tilleul procure presque immanquablement le sommeil ? Il est vrai que remplir une baignoire d'une infusion de tilleul n'est pas de première commodité : le recours au classique somnifère reste tout de même plus rapide, sinon plus efficace.

Le Conseil de l'Ordre des pharmaciens a insisté à plusieurs reprises sur les devoirs du pharmacien en matière de délivrance des plantes médicinales. Un monopole ne trouve en effet sa justification que dans la qualité de l'exercice de ceux qui en bénéficient. Il perdrait en revanche toute justification morale s'il devait restreindre, en quantité et en qualité, la possibilité pour le public de disposer des plantes médicinales dont il a besoin.

Un problème particulier a été posé lorsque l'arrêté du 27 mars 1973 n'a maintenu en vigueur que les seules pharmacopées de 1937, 1949 et 1965. Jusqu'alors, la pharmacopée française était traditionnellement constituée par l'ensemble de ses éditions. Cet arrêté revient en fait à soustraire au monopole

toutes les plantes médicinales qui figuraient dans les premières éditions mais avaient disparu des suivantes. De nombreuses plantes médicinales se trouvèrent donc en vente libre. Mais la 9e édition de la pharmacopée, publiée en 1975, a réintroduit toutes les plantes figurant aux anciennes éditions, soit environ 900 espèces. Parmi celles-ci, 29 espèces parmi les plus banales furent à nouveau mises en vente libre par le décret du 15 juin 1979, qui rogne quelque peu le monopole pharmaceutique, mais réduit en même temps l'espoir des herboristes de voir rétablir leur profession. Ces 29 espèces, s'ajoutant aux 5 espèces déjà citées, peuvent donc être délivrées sans contrôle en n'importe quel point de vente, toutes les autres restant l'apanage des pharmaciens.

Pour les espèces « libérées », une sévère compétition s'est instaurée entre producteurs comme entre établissements spécialisés. Le vedettariat, là comme ailleurs, joue son rôle, et tel guérisseur dont les oeuvres connaissent une large audience auprès du grand public a pu faire une carrière d'industriel en vendant, sous son propre nom, des tonnages de plantes impressionnants. Mais comment les plantes médicinales échapperaient-elles aux lois du mercantilisme contemporain ? Restent cependant les humbles récolteurs, sans visage et sans nom, qui continuent à collecter avec amour et compétence, selon la tradition séculaire...

Quant au diplôme d'herboriste, s'il devait être rétabli, il conviendrait en tout cas d'organiser la formation correspondante dans les facultés de pharmacie. Car on voit mal qui pourrait parler avec compétence d'un sujet comme celui-là, sinon ceux qui, depuis des siècles, ont laborieusement recueilli, répertorié, analysé et passé au crible de la science le savoir populaire ; les pharmaciens.

L'état du marché

Le marché des plantes médicinales fait apparaître un lourd déficit de notre production nationale. La France importe en effet chaque année 25 000 tonnes de plantes pour la pharmacie, la cosmétologie et l'agro-alimentaire. Or 5 000 tonnes seulement sont cultivées dans l'hexagone.

Le fait est d'autant plus surprenant que les trois quarts des plantes ainsi importées sont cultivables sur place ; à titre d'exemple, il suffirait de cultiver 180 hectares de colchique pour couvrir les besoins nationaux en graines dont 100 tonnes sont importées chaque année d'Europe Centrale.

Aussi l'Institut National de la Recherche Agronomique développe-t-il actuellement des cultures expérimentales dans les Vosges, afin de promouvoir la

production d'une quinzaine de plantes spontanées de cette région. Et de multiples initiatives se manifestent dans le même sens en diverses régions, notamment dans les zones de moyenne montagne, comme les Cévennes ou les Alpes du Sud.

La demande en plantes entières n'a en effet cessé d'augmenter au cours des dernières années. Il y a vingt ans encore, l'industrie pharmaceutique absorbait une part substantielle des plantes médicinales pour extraire des substances actives. Elle le fait toujours d'ailleurs pour de nombreuses plantes telle que par exemple la capsule de pavot, fournissant la morphine à un prix 50 fois inférieur à celui de la synthèse. En revanche, la vitamine C coûterait elle 50 fois plus cher si elle était produite à partir des extraits de citron ; ici c'est évidemment la synthèse qui s'impose. En fait, pour les substances d'extraction, seul le prix de revient décide, comme on l'a vu, des choix du processus industriel de production. Mais c'est la consommation directe, souvent par automédication, des plantes entières, soit en infusion, soit sous des formes modernes comme les gélules ou les extraits, qui explique l'impressionnante montée de la demande depuis une décennie.

Réglementation et perspectives d'avenir

Au cours des toutes dernières années, des progrès substantiels ont été faits en matière de réglementation concernant les plantes médicinales et les produits qui en dérivent. Cet effort s'imposait, tant le marché fut inondé de produits de qualité variable et souvent douteuse, dont les justifications thérapeutiques et les modes de contrôle physico-chimique, biologique, physiologique, pharmacologique et toxicologique, étaient pour le moins discutables. Ainsi vit-on les pouvoirs publics publier une liste de 110 plantes correspondant à notre tradition européenne et pour lesquelles une « Autorisation de Mise sur le Marché simplifiée » peut être délivrée par le Ministère de la santé sous la seule réserve, que le dossier comporte une justification de la qualité de la plante. Considérées, en raison de leur très ancienne réputation, comme non toxiques, ces plantes dont la liste a été établie par les plus éminents spécialistes, peuvent être utilisées sous des formes elles-mêmes traditionnelles – tisanes, extraits acqueux, extraits alcooliques à 30°– sans qu'il soit nécessaire de justifier de leur innocuité par des essais toxicologiques. Les experts ont considéré à juste titre que le savoir empirique en la matière, c'est-à-dire la réputation et la tradition, suffisent à confirmer et à justifier l'utilisation de ces plantes sous ces formes traditionnelles. En revanche, s'il s'agit de formes modernes où les substances actives de la plante peuvent par exemple passer beaucoup plus rapidement dans l'organisme, une Autorisation de Mise sur le Marché, document administratif plus exigeant, est alors nécessaire. On demandera

pour ces formes modernes qu'un bon « profil chimique » de la plante figure au dossier et que des essais toxicologiques soient menés pour servir de « garde fou » ; car si nos paysans et nos grands-mères conseillaient de prendre les plantes en bains ou en tisanes, ils n'ont jamais conseillé de les administrer par des voies ou sous des formes sophistiquées qui peuvent en modifier les propriétés.

Bref, au cours des dernières années, un effort louable des pouvoirs publics a été mené pour réglementer un domaine littéralement en jachère, où n'importe qui pouvait en gros vendre n'importe quoi, pourvu que les médias ou un livre bien lancé donnent aux plantes une bonne publicité. Jusqu'il y a une dizaine d'années, il eut été inconvenant de parler de réglementation à propos des plantes médicinales dans les antichambres du pouvoir. Par définition, ce qui est marginal ne se réglemente pas ! Dieu merci, il n'en est plus de même aujourd'hui ; la vague est telle, qu'elle a déferlé très loin et qu'elle a atteint le sommet, ce dont évidemment les spécialistes ne pourront que se réjouir ainsi que les utilisateurs qui sont en droit d'exiger désormais que les produits qui leur sont proposés, au moins en pharmacie, offrent toutes les sécurités et toutes les garanties des médicaments.

Tous les problèmes sont-ils résolus pour autant? Certes non, car le maquis est dense en ce qui concerne le marché des plantes médicinales dont une partie très importante échappe à toute législation. C'est le cas, on l'a dit, des 29 plantes « libérées », dont la vente est libre... Dans un article de la revue *Que Choisir*[5], des sondages effectués en divers points de vente montraient que nombreuses étaient les plantes qui ne répondaient en aucune manière aux normes de qualité, notamment en ce qui concerne la contamination bactériologique et les pesticides. Une réglementation a été édictée en cette matière dans le cadre de la profession pharmaceutique où son application déjà pose de vastes problèmes. On conçoit les difficultés qui peuvent se poser pour l'appliquer dans les circuits commerciaux extraprofessionnels.

Si les plantes produites par l'agriculture biologique sont généralement plus pauvres en pesticides que les autres, ce qui est normal, on trouve à l'inverse des marques dont la qualité est très discutable. C'est encore plus vrai pour les plantes d'importation, pour lesquelles il n'existe pratiquement aucune garantie de qualité.

Ces remarques quant au fond tranchent singulièrement avec les efforts déployés pour rendre la forme séduisante. Ainsi, a-t-on vu proliférer à l'envie les gélules contenant des produits réduits à l'état de poudre pour ne pas dire de poussière, de

sorte que leur identification microscopique est impossible. Mais les gélules ressemblent à des médicaments, ce qui plaît tout autant aux malades qu'aux prescripteurs, à qui il ne viendrait pas à l'esprit de prescrire des tisanes !...

Il n'est pas absolument certain que les gélules à base de plantes soient toujours de bons médicaments. Nous manquons encore de travaux scientifiques probants et de recul pour l'affirmer. En revanche, il est incontestable que ce sont des médicaments chers ; on a pu calculer que dans certains cas la gélule est vendue plus de 300 fois plus cher que la quantité de plante qu'elle contient. Un record !

Bref, une véritable science des plantes médicinales reste à créer et à développer au moment où celles-ci fleurissent sur tous les marchés, réglementées ou en vente libre. Il faudra très longtemps pour maîtriser les problèmes que pose la complexité d'un produit naturel dont la composition chimique est souvent mal connue et dont les effets sont le résultat « d'une soupe complexe de substances actives », dont il est impossible de prévoir *a priori* et les doses optimales, et les modes d'administration les plus favorables. De même, l'innocuité se doit d'être scientifiquement prouvée, ainsi que l'efficacité de la plante. Or, rares encore sont les recherches en ce domaine, sinon dans quelques laboratoires spécialisés, tandis que fleurit trop souvent une généreuse littérature qui séduit plus par ce qu'elle vante qu'elle ne pèche par ce qu'elle occulte ou qu'elle ignore !

1 ILLES A., *Résidus des produits phytosanitaires dans les drogues végétales,* Thèse pharm., Montpellier, 1977.

2 ROBIN-FAYARD A., *Pollution des plantes médicinales par les insecticides organochlorés,* thèse pharm., Lyon I, 1977.

3 *Tilia sylvestris* (avec ses nombreux synonymes) et *Tilia platyphyllos*...

4 La dernière édition, datée de 1972, n'est plus un ouvrage unique, mais se présente sous forme de fascicules comportant des fiches régulièrement remises à jour.

5 Que Choisir, N° 176, septembre 1982.

CHAPITRE 7

Prospection systématique de nouvelles plantes actives

Face à l'invasion massive des médicaments de synthèse au cours des dernières décennies, les médicaments à base de plantes semblaient, à terme, condamnés. Mais un net renversement de tendance s'est fait sentir dès les années soixante-dix, les thérapeutiques végétales bénéficiant simultanément d'un double courant favorable : l'un scientifique, l'autre populaire.

D'une part, des plantes nouvelles venaient d'être introduites en thérapeutique, dont certaines, comme les pervenches, connurent d'emblée un extraordinaire succès. D'autres espèces fournissaient des matières premières, permettant la synthèse de nouveaux médicaments et valorisant des plantes qui, jusque-là, n'avaient jamais été considérées comme médicinales, telles que les Dioscorea mexicains par exemple. Enfin, le perfectionnement des méthodes d'analyse, d'extraction et d'évaluation des effets physiologiques permit d'isoler, à partir de plantes déjà connues, de nouvelles substances actives, ou de mettre en évidence de nouvelles propriétés thérapeutiques.

D'autre part, les excès de la civilisation industrielle entraînaient un brusque mouvement de retour à la nature, dont les thérapeutiques à base de plantes ne pouvaient que bénéficier. L'opinion publique, de plus en plus sensibilisée, favorisait les thèses naturalistes et écologiques préconisant le retour aux thérapeutiques douces et à la phytothérapie. La conjonction de ces deux courants explique l'actuel regain d'intérêt pour tout ce qui touche à la médecine par les plantes, et stimule une intense activité de recherche en ce domaine.

Les voies de recherche sont multiples ; les unes s'imposent pratiquement d'elles-mêmes, par pur raisonnement logique ; d'autres, beaucoup plus subtiles, se fondent sur des modes d'approche et de raisonnement souvent fort insolites.

Une science jeune au nom savant : la « taxinomie chimique »

La voie la plus simple et la plus évidente consiste à explorer les propriétés des plantes qui, dans la classification végétale, sont proches de plantes connues pour leur haute activité. Cette voie d'approche met en jeu une science encore jeune, mais déjà fort prometteuse : la taxinomie chimique ou « chimio-taxinomie ». Comme son nom l'indique, elle vise à rapprocher et à confronter le savoir sur la chimie des plantes, qui s'accroît chaque jour, avec ce que l'on sait de leur place

dans la classification botanique. Véritable hybride entre la chimie des substances naturelles et la botanique, la chimio-taxinomie en est encore à faire ses premières armes, car elle exige la formation de spécialistes pour le moins « bidisciplinaires », qui maîtrisent aussi bien la biochimie et la phytochimie que la botanique traditionnelle : or de tels spécialistes sont rares.

Le principe de la chimio-taxinomie repose pourtant sur un raisonnement simple : des plantes qui se ressemblent et qui, pour cette raison, ont été classées par les botanistes dans des espèces, des genres ou des familles voisines ont de fortes chances d'être également semblables quant à leur composition chimique, et donc à leurs propriétés pharmacologiques. La ressemblance n'est en effet que l'expression visible d'un patrimoine génétique commun ; il est logique de penser qu'une telle ressemblance ne se limitera pas aux seuls caractères apparents, tels que l'architecture des fleurs, sur laquelle est fondée toute la classification botanique, mais se retrouvera au niveau des caractères biochimiques (aptitudes métaboliques, patrimoine enzymatique, capacités biosynthétiques qui déterminent la composition chimique) et peut-être même des caractéristiques physiologiques (aptitude à résister à la sécheresse, aux parasites, etc.). Le raisonnement des chimio-taxinomistes mène donc à penser que si une espèce donnée possède telle substance active particulière, il y a de fortes chances de retrouver cette substance ou des substances voisines dans des espèces qui lui sont immédiatement apparentées.

De fait, on constate de nettes convergences entre les caractères botaniques et chimiques, chaque unité de classification (genre, famille, voire même groupe de familles) possédant en quelque sorte une physionomie chimique qui lui est propre. Un bon spécialiste aura tout naturellement tendance à rechercher tel type de substances actives dans tel groupe botanique plutôt que dans tel autre. Il sait que les Labiacées possèdent toutes des essences, les Euphorbiacées des latex, les Papavéracées des alcaloïdes, les Rosacées des tanins, surtout dans leurs racines, les Malvacées des mucilages, les Apocynacées des alcaloïdes ou des hétérosides puissamment actifs, les Gentianacées des principes amers, etc. De Candolle n'écrivait-il pas déjà à propos de ces dernières : « Il est peu de familles où l'analogie des formes et des propriétés se fasse sentir avec plus de force que dans celle des Gentianacées. Toutes ces plantes ont une saveur amère, qui réside dans leur herbe et surtout dans leur racine. » Et l'éminent botaniste entrevoyait déjà toutes les possibilités de la chimio-taxinomie, lorsqu'il poursuivait : « Je désirerais beaucoup que cet ouvrage, tombant entre les mains de quelque chimiste

habile, pût l'engager à diriger une série d'expériences vers ce point particulier de la science, d'analyser quelques plantes de toutes les familles et de rechercher si les matériaux immédiats des végétaux se retrouvent avec quelque exactitude dans les sucs ou les organes analogues des espèces ou des genres du même ordre naturel. »

Ce grand botaniste montpelliérain subodorait déjà qu'au-delà des apparences, il y a de l'ordre dans la nature et que n'importe quelle espèce botanique ne fabrique pas n'importe quoi. Il existe chez les plantes, si l'on peut dire, un « esprit de famille », chaque famille se spécialisant dans sa propre chimie, de même qu'elle construit son propre type de fleurs.

... Des voies différentes conduisant à des molécules identiques

La tendance à rapprocher ce qui se ressemble est aussi vieille que l'homme lui-même ; tous les processus de classification que l'ethnologie moderne a observés dans les diverses cultures humaines, et qui caractérisent ce que Lévi-Strauss [1] a appelé la « pensée sauvage », relèvent d'une même volonté humaine, consciente ou inconsciente, visant à découvrir, au-delà de la diversité des êtres et des choses, l'ordre profond qui les relie et donne à l'univers sa cohérence. Mais, en taxinomie chimique, les pièges sont innombrables ; car les ressemblances botaniques ou chimiques peuvent résulter de convergences fortuites, sans correspondre à une réelle parenté héréditaire. Il est clair, par exemple, qu'un petit champignon parasite, comme l'ergot de seigle, n'a aucune affinité botanique directe avec les gros liserons colorés et ornementaux, les Ipomea, qui peuplent les jardins tropicaux. Pourtant, ils réussissent l'un et l'autre la délicate synthèse de l'acide lysergique, principe commun à tous les alcaloïdes de l'ergot et père du trop célèbre LSD. Or il serait absurde de regrouper dans une même unité de classification des plantes aussi différen-tes qu'un champignon et un liseron, sous le seul prétexte qu'elles élaborent l'une et l'autre un même principe, si hautement spécifique qu'il n'existe nulle part ailleurs dans la nature !

Rien ne prouve d'ailleurs que les processus que les deux plantes mettent en œuvre pour réussir cette synthèse soient identiques. Car si tous les chemins mènent à Rome, ils n'empruntent pas tous le même itinéraire et ne partent pas nécessairement du même lieu ; il en est de même des voies métaboliques, des « chemins qu'emprunte la vie pour élaborer, au cœur de la matière vivante, les délicates structures chimiques qui lui confèrent ses propriétés originales. Au départ, deux molécules simples : le gaz carbonique de l'air et l'eau du sol, que

l'énergie solaire capte grâce à la chlorophylle des feuilles transformée en sucres. A partir de là, un extraordinaire foisonnement d'itinéraires métaboliques, comme les ramifications toujours plus fines d'un arbre centenaire. A l'extrémité des rameaux de cet arbre de vie, des molécules spécifiques, dont chacune a en quelque sorte son lignage, sa propre voie d'élaboration, de « biogénèse » comme on dit. Or, très souvent, deux ou même trois voies différentes convergent pour aboutir à la même structure.

C'est ainsi, par exemple, que les structures dérivant de l'indol, si caractéristiques des alcaloïdes puissamment actifs des Apocynacées (la famille des pervenches) peuvent s'élaborer dans la plante à partir de deux molécules différentes : le tryptophane ou la phénylalanine, qui en sont les deux précurseurs possibles. De même, l'anabasine, alcaloïde présent dans plusieurs familles botaniques, est synthétisé par la nature selon deux voies : chez les tabacs, elle résulte de la combinaison d'une molécule de lysine avec une molécule d'acide nicotinique ; mais chez les Légumineuses, elle est élaborée par la seule jonction de deux molécules de lysine. Il serait donc tout à fait erroné de classer le tabac dans les Légumineuses sous prétexte qu'il contient de l'anabasine, alors même que tous les caractères botaniques de la plante la désigne comme une Solanacée typique. Comme dans les cas précédents, l'analogie chimique résulte d'une convergence : il y a analogie, mais non homologie, tout comme un homme bronzé n'est pas un métis, même s'ils ont la peau brune l'un et l'autre ! Un résultat identique peut survenir de processus entièrement différents, l'un génétique, l'autre environnemental.

... Des voies identiques conduisant à des molécules différentes

Le phénomène inverse peut aussi se produire : des substances apparemment très différentes peuvent être étroitement apparentées par leur mode de formation dans la plante, leur biogénèse : il existe par exemple des relations étroites entre la quinine et la yohimbine, alcaloïdes dont à première vue les structures paraissent différentes. D'ailleurs, ces deux alcaloïdes coexistent dans la famille des Rubiacées, ce qui renforce la thèse de leur parenté due, comme on a pu le prouver grâce à l'usage de molécules marquées, à des processus chimiques d'élaboration identiques. Le cas des Coréopsis est encore plus probant : on a découvert, dans les espèces de ce genre, deux substances d'allure fort différente, dont la première est une longue chaîne carbonée, pourvue de liaisons doubles (éthyléniques) ou

triples (acétyléniques), tandis que la seconde, de structure identique, s'achève en fin de chaîne par un noyau aromatique. Apparemment, donc, aucun point commun entre ces deux corps ; pourtant, comme il est possible, par synthèse, de transformer une molécule linéaire en faisant apparaître un noyau aromatique à son extrémité par simple bouclage terminal de la chaîne, il est logique de penser que le même processus peut se produire dans les plantes, *in vivo.* Et, de fait, des corps d'apparence aussi différente peuvent résulter, quant à leur biogénèse, de processus enzymatiques exactement identiques – à l'exclusion de l'ultime étape, celle qui conduit à la fermeture de la chaîne, à son bouclage sur elle-même et que les chimistes-organiciens appellent « aromatisation ».

La taxinomie chimique est donc une science riche de subtilités, dans laquelle seuls des spécialistes confirmés pourront s'aventurer sans trop de risques. Elle a rendu dès à présent des services éminents, tant aux botanistes qu'aux pharmacologues.

Les botanistes la mettent à profit pour tenter d'éclairer la position de certaines familles dans la classification. Voici quelques exemples. Les betteraves rouges se singularisent par leur pigmentation aux couleurs incertaines, virant curieusement du rouge au bleu sans crier gare. Cette coloration est due à des pigments particuliers, qui empruntent d'ailleurs leur nom à la betterave (Beta en latin) : les bétacyanines qui, à la différence de toutes les structures voisines, possèdent un atome d'azote. Or, ces pigments n'ont été découverts que dans une série de familles affines, appartenant toutes au même ordre botanique : les Centrospermales. Leur présence est donc une caractéristique propre à cet ordre. Or, les botanistes ont été longtemps divisés quant à la position dans la classification botanique de la famille des cactus; la plupart des auteurs les plaçaient à proximité des Eucalyptus ; et de fait une fleur de cactus, avec ses étamines innombrables, n'est pas tellement différente d'une fleur d'Eucalyptus. D'autres les classaient pour d'autres raisons dans les Centrospermales. Mais aucun argument décisif ne permettait de départager les camps, et le doute subsistait. La découverte de bétacyanines dans les Cactacées a levé l'ambiguïté en confirmant, sans aucun doute possible, leur appartenance aux Centrospermales. Il en fut de même pour la petite famille des Didiéracées, arbres aux formes étranges n'existant qu'à Madagascar. Leur place dans la classification resta mystérieuse jusqu'à ce qu'on y trouve aussi des bétacyanines. Le facteur chimique permet donc ici de trancher sans équivoque en faveur d'une des thèses en présence, dans la mesure où il vient confirmer des affinités supposées, reposant sur des

ressemblances déjà constatées, mais jugées insuffisantes pour emporter une conviction unanime et sans équivoque. Bien des familles, en effet, manifestent des affinités avec des groupes botaniques différents, laissant les botanistes perplexes. Seul un ensemble de caractères communs judicieusement choisis permet de décider de la position d'une famille dans la classification. Et, parmi ceux-ci, les caractères chimiques ne doivent pas être négligés.

On retrouve ici la règle fondamentale de coordination des caractères, déjà définie par de Jussieu, qui exige qu'une ressemblance ne soit prise en considération que si elle porte sur toute une série de caractères. La découverte de bétacyanines dans nos deux exemples est décisive, parce que ce facteur de ressemblance vient s'ajouter à d'autres ressemblances déjà constatées entre ces deux familles et les Centrospermales. Mais, à lui seul, il ne suffirait pas. Il serait absurde, par exemple, de répartir une population en deux groupes, sur un seul facteur pris au hasard, par exemple la mesure de la pointure des pieds...

Un autre exemple est celui des Alangiacées, dont la position a été fort discutée. Or, la découverte d'une série d'alcaloïdes originaux, les émétines, dans *Alangium lamarckii,* confirme le rapprochement de cette petite famille avec l'ordre des Rubiales que subodoraient déjà certains auteurs. L'émétine est en effet l'alcaloïde spécifique des Ipécas, rubiacées de la forêt amazonienne, à fortes propriétés vomitives et antidysentériques. La présence de l'émétine et de ses alcaloïdes satellites laisse supposer des processus biosynthétiques identiques, et apparaît donc comme un argument puissant en faveur d'un rapprochement entre ces groupes, d'autant plus valable qu'il renforce d'autres affinités déjà relevées dans les caractères morphologiques, anatomiques ou autres.

De longues recherches pour un résultat nul

Si l'on voit bien comment la taxinomie chimique peut venir au secours d'un botaniste perplexe, on conçoit plus difficilement quelle peut être son utilité pour le pharmacologue à la recherche de nouvelles plantes actives. Mais voici un cas concret. Il y a quelques années, un grand laboratoire pharmaceutique explorait une série de drogues réputées actives dans les pharmacopées traditionnelles d'Afrique occidentale ; l'une d'elles manifesta, aux essais pharmacologiques, de fortes propriétés psychotoniques : elle provoquait l'excitation du cortex cérébral et maintenait longuement les animaux d'expérience à l'état de veille. On poussa

donc l'étude plus avant, afin d'isoler la substance active responsable : il existe en effet un important marché pour de tels médicaments censés améliorer le tonus psychique des personnes âgées, de même que pour les principes provoquant la dilatation des petits vaisseaux sanguins, l'ensemble formant une gamme de médicaments potentiels extensibles de façon quasi illimitée. Or, curieusement, toutes les tentatives d'extraction aboutirent à des échecs : la substance active, qui pourtant avait été identifiée comme étant un alcaloïde, paraissant se volatiliser en cours d'opération. Après plusieurs années d'efforts, on finit par l'identifier et ce fut une immense déception, car il s'agissait d'une molécule banale de la pharmacopée : l'éphédrine. L'éphédrine, alcaloïde des *Ephedra* connus en Chine depuis cinq mille ans, est en effet une molécule très instable, ce qui expliquait les difficultés rencontrées au cours des opérations d'extraction. Bien entendu, ce travail avait été mené par une équipe de chimistes compétents, mais dépourvus de toute connaissance en botanique. Aucun d'entre eux n'avait eu la curiosité de s'interroger sur la position, dans la classification botanique, de la famille à laquelle appartenait la plante qu'ils étudiaient. Or, cette famille est directement apparentée à la famille des Célastracées, connue pour posséder plusieurs espèces à alcaloïdes proches de l'éphédrine. Si ce rapprochement avait été fait préalablement à la mise en œuvre de ces laborieuses opérations d'extraction, il n'est pas douteux que ces recherches eussent abouti infiniment plus rapidement et à bien moindre coût, car l'hypothèse de la présence d'éphédrine aurait pu être posée *a priori*. Encore eût-il fallu un botaniste compétent, et apte à manier les subtilités de la taxinomie chimique, pour conseiller utilement cette équipe de chimistes organiciens. De tels déboires sont fréquents dans l'industrie pharmaceutique et expliquent pourquoi celle-ci renâcle si souvent à travailler sur des drogues d'origine végétale. Les cycles de formation ne conduisant jamais à l'acquisition d'une double compétence botanique et chimique, les échecs sont donc inévitables. Alors le découragement détourne les projets de recherche vers les voies plus classiques de la chimie de synthèse, où en revanche les instituts de chimie et les facultés des sciences fournissent massivement des compétences.

Mais le cas de cette plante à éphédrine est un cas limite. Bien souvent, le maniement de la taxinomie chimique est beaucoup plus simple et découle d'un mode de raisonnement purement instinctif, visant à rechercher des principes actifs dans des plantes directement apparentées à une plante médicinale majeure, qui constitue en quelque sorte une tête de série, à partir de laquelle on prospecte successivement les autres espèces du genre auquel elle appartient puis, de proche en proche, les genres voisins, jusqu'à la famille entière. C'est ainsi, par exemple,

que la pharmacopée s'est enrichie de la digitale laineuse, à la suite d'un travail systématique de prospection biochimique et pharmacodynamique sur l'ensemble du genre digitale.

La prospection par raisonnement analogique

Ce type de prospection analogique est l'exacte réplique de celle qu'effectuent les chimistes lorsqu'ils synthétisent, à partir d'un modèle naturel, des analogues structuraux, ouvrant ainsi la voie à une grande famille médicamenteuse. Cependant, l'analogie ne joue plus ici sur des molécules, mais sur les espèces qui les produisent. Dans le cas de la digitale, le chef de famille est naturellement la digitale pourpre, vénérable ancêtre dont les propriétés furent découvertes fortuitement en 1775 par le médecin anglais Wittering. La digitale laineuse, espèce voisine mais de taille et de couleur plus modestes, fournit aussi d'importants médicaments, dont les propriétés sur le muscle cardiaque sont un peu différentes de celles de la digitale pourpre : action plus rapide mais moins durable, élimination précoce, effet d'accumulation moins marqué; aussi seront-ils mieux tolérés pour des traitements prolongés, souvent nécessaires en pathologie cardiaque. D'autre part, la digitale laineuse freine moins puissamment le rythme des pulsations cardiaques qu'elle ne renforce leur amplitude, à l'instar de l'ouabaïne des Strophantus. Ces particularités sont imputables à la présence, dans la digitale laineuse, d'une série d'hétérosides (les lanatosides C et leurs dérivés) et que ne possède pas la digitale pourpre.

Dans d'autres séries, la prospection de plantes voisines de la « plante-mère » permet de retrouver les mêmes substances actives. Ainsi, tous les daturas, les jusquiames et les duboisias possèdent-ils les alcaloïdes de base présents dans la belladone, hyosciamine et scopolamine, mais à des doses variables; on choisira donc comme matière première, pour l'extraction de ces alcaloïdes, les plantes les plus riches, en l'occurrence les duboisias australiens. Cette similitude de composition et de propriétés explique d'ailleurs que ces Solanacées aient été utilisées pratiquement par toutes les ethnies et par toutes les civilisations dans le monde entier, soit comme poisons ou toxiques violents entre les mains des sorciers, soit comme hallucinogènes, soit enfin comme hypnotiques ou comme soporifiques, selon les doses employées et les formes d'utilisation. Bel exemple de convergence pharmacologique, et ethnopharmacologique, fondée sur l'existence des mêmes principes actifs dans des plantes apparentées, bien que morphologiquement assez différentes. Cette convergence s'est établie dans la nuit des temps par pur empirisme, alors même que la notion de substances actives

n'avait pas encore effleuré la conscience humaine !

Bien évidemment, ces recherches de convergences ou de ressemblances auront d'autant plus d'intérêt qu'elles portent sur des substances plus spécifiques ou plus originales, et non sur les molécules du métabolisme primaire présentes dans toutes les espèces et représentant leurs fonds communs. La taxinomie chimique s'applique donc à rapprocher ce qui est propre à certaines espèces seulement, à explorer tous les rameaux de la biogénèse chimique qui partent du même tronc ou, mieux encore, s'enracinent dans le même humus : celui des molécules fondamentales de la vie, communes à tous les vivants, à partir desquelles les plantes, mieux que les animaux, savent synthétiser des substances si complexes et si originales. A cet égard, la comparaison des capacités synthétiques des plantes et des animaux est très suggestive : faute d'être capables de réaliser la photosynthèse, les animaux ont en quelque sorte abandonné aux plantes qu'ils mangent le soin de fixer le carbone et l'azote, de fabriquer des pigments, des vitamines, des antibiotiques, des hétérosides, des alcaloïdes, des terpènes – toutes substances qu'ils sont pratiquement incapables de fabriquer, du moins en grand nombre ; ils ne savent pas même réaliser la synthèse du noyau benzénique et des structures terpéniques si fréquentes chez les plantes, de sorte que, hormis le domaine des hormones où ils se sont en quelque sorte spécialisés, leurs performances chimiques sont plus que modestes... Mais à quoi bon fabriquer à grand-peine ce que votre nourriture vous apporte ?

Des plantes pourvoyeuses d'hormones

Mieux vaut pour les animaux centrer leurs efforts de synthèse sur ce que les plantes ne savent pas fabriquer, faute d'en avoir l'usage : les hormones, ainsi que les agents et médiateurs chimiques du système nerveux. Encore que, curieusement, et pour des raisons encore mystérieuses, certaines plantes s'avèrent également capables de synthétiser des substances très voisines qui, introduites dans l'organisme, perturbent le système nerveux : ce sont les molécules hallucinogènes, qui ressemblent souvent comme des sœurs aux médiateurs chimiques du cerveau et se substituent à eux, produisant les effets que l'on sait.

Dans la chimie des hormones elles-mêmes, où pourtant elles n'excellent guère, les plantes ont rendu à la thérapeutique des services éminents : ainsi de la synthèse des hormones stéroïdiques, qui ont suscité d'extraordinaires recherches où interviennent des disciplines aussi diverses que la chimie organique, la microbiologie, la botanique et l'agronomie, et où les plantes apparurent

finalement comme l'ultime recours des chercheurs. Ces hormones possèdent toutes la même structure fondamentale : le noyau à quatre cycles (noyau cyclopentanoperhydrophénanthrène, plus couramment appelé « stéroïde »)· Leur histoire commence avec la découverte des hormones sexuelles femelles (folliculine en 1929, progestérone en 1934) et mâles (androstérone en 1931, testostérone en 1935). Malheureusement, l'introduction de ces hormones en thérapeutique se heurtait d'emblée à une difficulté insurmontable : le rendement extrêmement faible des organes rendait l'extraction laborieuse et prohibitif le prix de revient des produits. Quant à la chimie, elle ne savait pas synthétiser ce fameux noyau à quatre cycles.

On dut rapidement abandonner l'espoir de pouvoir répondre aux besoins thérapeutiques par les seuls produits d'extraction : il avait fallu 25000 litres d'urine masculine à Butenandt pour obtenir 15 mg d'androstérone, et les ovaires de 50 000 truies n'avaient fourni que 20 mg de progestérone ! De même, Laqueur avait utilisé 100 kg de testicules de taureaux pour extraire 10 mg de testostérone.

A partir de 1936, Kendall et Reichstein identifièrent une nouvelle série d'hormones, toujours construites sur le même modèle moléculaire mais localisées, cette fois, dans les glandes corticosurrénales. Elles suscitèrent un très vif intérêt, après que des chercheurs américains eurent mis en évidence en 1949 les propriétés antirhumatismales de la plus importante d'entre elles : la cortisone. Malheureusement, la nouvelle de cette découverte, qui devait redonner espoir à des millions de rhumatisants chroniques incurables à travers le monde, s'accompagnait de sérieuses réserves. En effet, pour soigner un seul rhumatisant pendant une seule journée, il fallait toute la cortisone extraite de la bile de quarante animaux ; et le fabricant du produit expérimenté avait dû dépenser 18 000 dollars pour assurer trois semaines de traitement à un seul malade !

Face à l'importance de la demande potentielle, il était donc hors de question de s'en tenir aux procédés d'extraction pour produire ces hormones : le cheptel de gros bétail du monde entier n'aurait pas suffi à soigner les malades des seuls Etats-Unis pendant un an ! Et on ne connaissait aucune méthode de synthèse pour fabriquer le précieux noyau stéroïde ; aussi s'empressa-t-on de recenser les substances naturelles susceptibles de contenir cette structure. C'est à ce stade qu'intervient, entre autres, l'étonnante aventure du chroniqueur scientifique du *New York Times:* William Laurence, que rapporte en détail Margaret Kreig[2] dans son remarquable ouvrage : *La Médecine verte.* Ce journaliste, ayant appris qu'il existait en Afrique une plante contenant dans ses graines une molécule de

structure similaire à celle de la cortisone, déclencha une véritable chasse à la plante. Cette substance, la sarmentogénine, présentait en effet sur d'autres substances de départ, également susceptibles d'être choisies pour cette synthèse, un avantage considérable : la présence, sur le 11e carbone du fameux noyau, d'un atome d'oxygène, ce qui devait puissamment faciliter la synthèse de la cortisone, car introduire un tel atome à cet endroit par les voies de la chimie classique aurait été une laborieuse performance. Cette précieuse particularité chimique n'existait pas sur d'autres matières premières, par exemple l'acide désoxycholique de la bile, à partir duquel la synthèse semblait possible, mais moyennant 36 étapes successives et avec un rendement pitoyable. De plus, on retombait, avec la bile, sur le problème d'une matière première animale, certes plus abondante que les hormones elles-mêmes dans leurs glandes d'origine mais d'utilisation néanmoins limitée. La sarmentogénine, pour peu que l'on cultivât à grande échelle la plante-mère, devait pouvoir assurer un approvisionnement satisfaisant en matière première et autoriser une synthèse rentable de la cortisone.

La chasse aux Strophantus

Découverte en 1915 dans les graines de Strophantus hispidus, violent toxique utilisé comme poison de flèches en Afrique, elle n'avait plus été jamais retrouvée par la suite, dans des graines de même origine. Les chercheurs, il est vrai, s'intéressaient aux *Strophantus* pour de tout autres raisons : les hétérosides. Trois espèces en particulier, possèdent des propriétés cardiotoniques comparables à celles des digitales, qui en font l'un des plus précieux médicaments pour les grandes insuffisances cardiaques. Leur action puissante et rapide explique leur utilisation dans les cas d'urgence, et la cardiologie ne pourrait se passer du plus célèbre d'entre eux : l'ouabaïne, extraite de *Strophantus gratus.* Quant à la sarmentogénine, il fallut finalement convenir que cette impossibilité de la retrouver dans les graines de Strophantus hispidus devait provenir de quelque erreur d'étiquetage ou d'identification de l'échantillon d'origine. De fait, bien plus tard, des lots étiquetés « *Strophantus sarmentosus* » permirent de redécouvrir et d'extraire à nouveau la précieuse substance, qui prit alors le nom de « Sarmentogénine », identifiant du même coup l'espèce dont elle provient. Il restait toutefois à retrouver ce *Strophantus* en Afrique et à le produire en quantités suffisantes.

Le chroniqueur scientifique du *New York Times,* très préoccupé d'assurer à son pays le contrôle de cette précieuse matière première, fit intervenir le président Truman en personne et obtint un accord de principe pour une mission d'étude

secrète en Afrique. Mais la puissante industrie pharmaceutique de Bâle était déjà sur l'affaire et avait envoyé de son côté une mission consacrée au même but. Le secret devenant ainsi inutile, le journaliste écrivit dans les colonnes de son journal, le 16 août 1949 : « La graine de *Strophantus* présente divers avantages : chimiquement, elle est dix-sept fois plus proche de la cortisone qu'aucune autre substance d'origine animale, et une tonne de graines fournira autant de cortisone que 12 500 t de boeuf! Voilà pourquoi le *Strophantus* va devenir sans doute l'une des plantes les plus importantes du monde, dispensant un véritable élixir de vie à des millions d'êtres humains. » On entreprit donc de prospecter systématiquement les 45 espèces de *Strophantus* connues à l'époque, en appliquant les raisonnements classiques de la taxinomie chimique, afin de rechercher et éventuellement de doser dans chacune la sarmentogénine. L'expédition organisée par les laboratoires pharmaceutiques Upjohn et l'une des plus grandes sociétés mondiales de production de drogues et plantes actives, Penick, herborisa pendant neuf mois en Afrique, où décidément les missions semblaient pulluler. Au cours de cette expédition, huit pays africains furent explorés, 20000 km parcourus et 23 espèces de *Strophantus* recueillies, pour des résultats finalement décevants. Tout botaniste quelque peu familiarisé avec la flore africaine sait en effet que ces arbustes-lianes croissent à l'état sauvage, de façon très dispersée. Leurs fruits énormes, qui ressemblent à de longs cigares, contiennent des graines minuscules, ce qui convient mal à une récolte en grosses quantités. De plus, les teneurs en sarmentogénine s'avérèrent fort variables d'une espèce à l'autre, voire d'un échantillon, à l'autre, et les problèmes de culture extrêmement complexes : les plantes cultivées s'obstinaient à ne pas fleurir, sans doute faute d'être pollinisées. Le *Strophantus* fut donc abandonné au profit d'une autre matière première végétale, d'un accès infiniment plus facile : les ignames du Mexique.

La victoire de l'igname sur le Strophantus

Ces plantes à grosses racines alimentaires, qui évoquent quelque peu la betterave, croissent à l'état sauvage et contiennent une forte teneur d'une substance stéroïdique, la diosgénine. Elles figuraient déjà au Codex Basianus, principale synthèse des pharmacopées de l'Amérique précolombienne. Mais, si la matière première était abondante et la, teneur en diosgénine élevée, le problème de sa transformation en hormones était singulièrement plus complexe qu'avec la sarmentogénine, car la substance ne possédait pas le précieux oxygène en position 11. Les Laboratoires Upjohn eurent alors recours à un subterfuge, désormais courant en chimie de synthèse et auquel nous avons déjà fait allusion,

mais qui à cette époque modifia fondamentalement la chimie des hormones stéroïdiques. Il s'agissait tout simplement de confier à des micro-organismes, judicieusement choisis pour leur capacité biosynthétique, le soin d'effectuer des opérations encore hors de portée de la chimie organique classique. Or, les chercheurs de la firme Upjohn découvrirent qu'un champignon. *Rhizopus nigricans,* effectuait aisément cette opération ; il suffisait pour cela d'introduire, dans le milieu de culture où se développait le champignon, le stéroïde à oxyder, qui se transformait au fur et à mesure que la culture se développait, par l'action du champignon ; puis de l'extraire du milieu de culture, de l'isoler et, cette étape délicate étant franchie, de poursuivre la synthèse par les méthodes classiques de la chimie organique. Il devenait dès lors parfaitement possible d'envisager la production des précieux médicaments antirhumatismaux, à partir de la diosgénine.

Celle-ci avait été extraite pour la première fois, en 1936, des tubercules d'ignames japonais par deux chimistes : Tsukamoto et Ueno. Mais il fallut, là encore, de longues années de prospection systématique sur l'ensemble des espèces de *Dioscorea* connues, pour sélectionner finalement comme les plus intéressantes *Dioscorea composita* et *Dioscorea floribunda,* deux espèces mexicaines, dont les tubercules fournissent jusqu'à 4 et même 5 % de diosgénine.

Bien que peu à peu des échantillons intéressants eussent été détectés un peu partout dans le monde, où d'ailleurs plusieurs *Dioscorea* étaient cultivés comme plantes alimentaires, et notamment l'igname *(Dioscorea Batatas),* c'est le Mexique qui réussit à s'assurer pratiquement le monopole de cette précieuse matière première. Celle-ci y pousse en effet à l'état sauvage, avec une forte densité que favorisent les méthodes culturales archaïques encore souvent pratiquées. En effet, quand on arrache ou brûle la végétation afin de mettre en culture de petites parcelles, l'igname sauvage résiste grâce à sa racine et se trouve ainsi débarrassé de toutes les végétations concurrentes. De plus, ces pratiques culturales peuvent disséminer des bourgeons d'igname, semblables aux yeux des pommes de terre, de sorte que, lorsque la culture est abandonnée, la densité des ignames se trouve fortement accrue. Il est alors facile de le récolter avec un bon rendement, sans avoir dû se préoccuper de faire un semis ou une culture ; ainsi l'activité humaine, après avoir indirectement favorisé le développement spontané de cette plante, en tire finalement profit.

A Mexico et dans plusieurs autres centres, les ignames sont traités pour l'extraction de la diosgénine et sa transformation en 16-deshydroprégnenolone,

matière première fondamentale qui permettra aussi bien la synthèse des hormones sexuelles et de tous leurs dérivés, y compris anticonceptionnels, que celle des substances à propriétés voisines de la cortisone, désormais qualifiées de corticoïdes.

Le champ immense des hormones corticoïdes

Cette grande aventure scientifique est le fruit d'une coopération exemplaire entre industriels et universitaires, qui devait conduire à la création et au développement de la firme Syntex. Au départ, un universitaire américain, Marker, s'associa à un petit laboratoire mexicain et entreprit l'analyse systématique des *Dioscorea;* il fut ensuite rejoint par un jeune et brillant chimiste, Carl Djerassi, qui mit au point la première pilule contraceptive, dont les propriétés furent établies en 1956 par le docteur Gregory Pincus. La fortune de Syntex était faite et en 1975 ses bénéfices devaient s'élever à plus de 200 millions de francs !

L'utilisation, par la firme anglaise Glaxo, d'une substance voisine, l'hécogénine, sous-produit du traitement de l'agave, producteur de sisal et qui apparaît également comme une matière première intéressante, n'a pas réussi, semble-t-il, à détrôner le monopole de fait de la diosgénine dans la synthèse des stéroïdes, pas plus d'ailleurs que les méthodes de synthèse totale brillamment mises au point par les chercheurs français des Laboratoires Roussel, sous la direction du professeur Velluz, en 1962, ou encore les très belles recherches sur les alcaloïdes stéroïdiques des Apocynacées menées par le regretté professeur Janot et son équipe de l'Institut de recherche sur les substances naturelles, du CNRS, à Gif-sur-Yvette. Mais il est probable que les méthodes de synthèse totale se développeront dans l'avenir, avec l'énorme bond de la demande en hormones stéroïdiques, dont on sait qu'elles sont à la base de tous les médicaments anticonceptionnels, aujourd'hui de plus en plus largement diffusés dans le monde entier, d'où une production de matière première végétale en constante augmentation.

Il est impossible de passer en revue, même sommairement, les multiples indications thérapeutiques des hormones stéroïdiques. Elles sont d'un emploi courant en gynécologie : ce sont les hormones de la gestation, de la régulation du cycle menstruel et des stratégies anticonceptionnelles. Elles interviennent aussi dans le traitement des cancers des organes sexuels, cancer de la prostate bloqué par l'administration d'hormones femelles, ou cancer du sein bloqué par des hormones mâles ; les hormones mâles favorisent en outre la formation du

squelette et le développemant du poids corporel ; ce sont des anabolisants. Les stéroïdes corticaux ont des indications si vastes qu'elles s'étendent à toutes les spécialités de la médecine; car leur action anti-inflammatoire peut s'exercer sur tous les organes et dans toutes les maladies, même si elles sont surtout utiles dans le traitement de l'asthme et des rhumatismes. Ignames et agaves sont donc, au moins pour une part, à l'origine d'une des plus vastes familles médicamenteuses de la thérapeutique moderne.

Si, par l'exploration systématique des genres *Strophantus* et *Dioscorea,* la taxinomie chimique a permis de découvrir des matières premières aussi précieuses, permettant de fabriquer ces médicaments, c'est cependant surtout dans le domaine de l'exploration des pharmacopées empiriques que la chasse à la plante a pris toute son ampleur et s'est développée avec les plus grands succès.

1 LÉVI-STRAUSS, *op. cit.*

2 KREIG M., *op. cit.*

CHAPITRE 8

Comment percer les secrets des guérisseurs

L'exploration des ressources des pharmacopées empiriques offre un champ d'application quasi illimité pour la recherche de nouvelles plantes médicinales. Des quelques centaines d'espèces dont on commence à connaître avec précision la composition chimique et les propriétés thérapeutiques, aux 250 000 espèces de plantes supérieures connues, on mesure l'immensité de la tâche qui reste à accomplir...

Un dialogue toujours difficile

Depuis quelques années, un effort intense se développe dans le monde entier pour établir, dans chaque pays, la liste des plantes utilisées par les guérisseurs ou la médecine populaire. Devant la richesse de ces listes d'espèces et la multiplicité des indications thérapeutiques relevées, on en vient à se demander si la totalité du règne végétal n'est pas de façon ou d'une autre engagée dans des opérations à visées magiques ou thérapeutiques. Défricher ce vaste terrain est une tâche ardue car, ici encore, le terrain est miné, et nombreux sont les pièges à éviter. Entre les renseignements recueillis et la vérité objective – si tant est qu'elle existe – concernant l'activité d'un remède donné, s'interpose toujours l'écran des langues et des cultures. C'est lui qu'il faut tenter de percer ; or, les tenants des secrets se gardent bien de révéler immédiatement leur savoir, et égarent fréquemment les enquêteurs curieux sur de fausses pistes. L'absence de langue commune pèse aussi dans ces dialogues de sourds, que seul un capital de confiance lentement accumulé permettra de dépasser. Par ailleurs, les renseignements finalement recueillis ne permettent toujours pas d'attribuer à telle ou telle plante un brevet de bonne efficacité thérapeutique : seule une expérimentation rigoureuse, pharmacodynamique et chimique, rendra possible un verdict ; car il est des erreurs ou des croyances grossières en médecine empirique comme ailleurs, et souvent plus qu'ailleurs. Dans tous les cas, le travail du prospecteur sera favorisé par la présence d'un intermédiaire : ainsi, la prospection effectuée par les grands laboratoires américains s'effectue généralement en relation avec les services médicaux des missions chrétiennes, qui parlent les langues des ethnies; les missionnaires évitent au moins aux prospecteurs l'erreur de prendre pour le nom vernaculaire d'une plante le « je ne sais pas », que répond dans sa langue le guérisseur à une question posée.

Malgré les échecs, les erreurs et les déchets inévitables, l'exploration des pharmacopées traditionnelles et des secrets empiriques représente une riche source d'information et ouvre un champ de découverte extrêmement fécond. On sait que la prospection systématique des effets thérapeutiques des molécules nouvelles, le *screening* ou « passage au crible » de leurs effets, n'atteint qu'un rendement extrêmement faible. Une molécule sur 6000, voire même 10000 selon certains auteurs, aurait finalement la chance de devenir un médicament. La prospection du savoir des guérisseurs permet d'espérer un rendement meilleur, car elle ne se fait plus tout à fait au hasard. A moins d'estimer ce savoir complètement erroné, de penser que les chances de découvrir une nouvelle plante active ne sont pas plus élevées par cette voie que par le recours au pur hasard : hypothèse évidemment insoutenable, bien que certains esprits distingués aient cru devoir la défendre avec véhémence, une certaine attitude scientiste a, dans le passé, jeté le discrédit sur toute recherche de cette nature, comme si tout le savoir accumulé, au long des millénaires et dans le monde entier, par les cultures traditionnelles devait être considéré comme nul et non avenu. Le monde, pour eux, commençait avec le xixe siècle. L'époque n'est pas si éloignée où la synthèse totale était considérée par beaucoup comme l'unique voie digne d'intérêts pour la recherche de nouveaux médicaments. Mais les temps ont changé, et aucun pharmacologue ne tiendrait plus aujourd'hui de tels propos ; on est mieux conscient désormais que toute la pharmacopée moderne, à l'exclusion des rares molécules de synthèse qui n'ont aucun analogue connu dans la nature, plonge ses racines dans la connaissance empirique. La thérapeutique moderne continue d'ailleurs à s'enrichir régulièrement d'extraits ou de molécules issues de plantes traditionnellement utilisées par les guérisseurs : pour ne citer que quelques exemples choisis parmi les plantes les plus banales de la flore européenne, l'aubier de tilleul sauvage, utilisé avec succès dans les affections hépatobiliaires, le lierre, qui sert de base à un sirop contre la toux, le chou, traditionnellement employé contre les ulcères d'estomac et les gastrites, sont ainsi devenus des médicaments, en France ou à l'étranger, au cours des dernières années.

Agir et réagir avant qu'il ne soit trop tard

L'exploration systématique des pharmacopées traditionnelles s'impose aujourd'hui avec une particulière urgence; d'abord parce que la thérapeutique a tout à gagner du développement de telles recherches, mais surtout parce que l'envahissement de l'ensemble des continents par la civilisation industrielle entraîne le recul rapide des traditions. Les secrets des guérisseurs ne sont plus

transmis aux jeunes générations, que l'éducation moderne éloigne de leurs sources culturelles ancestrales. Combien de guérisseurs disparaissent ainsi, emportant pour toujours des secrets pieusement reçus de leurs ancêtres et transmis intacts de génération en génération grâce à la tradition orale, dont la sûreté surprend tous les observateurs. Ainsi a-t-on pu dire qu'en Afrique « chaque fois qu'un vieillard meurt, c'est une bibliothèque qui disparaît ». Car l'Afrique, comme disait Aristote, « a toujours quelque chose de neuf à montrer » ! Cela est encore vrai de nos jours, et ce vaste continent aux multiples ethnies est loin d'avoir livré tous ses secrets : n'a-t-on pas vu tout récemment apparaître dans les officines la racine de Windhoek *(Harpagophytum procumbens),* venue tout droit du désert du Kalahari où les Indigènes l'utilisent depuis toujours comme remède cicatrisant et antirhumatismal ? C'est aux mêmes fins que son infusé, très amer, est aujourd'hui largement consommé, aux Etats-Unis et en Allemagne fédérale notamment. Des recherches poussées ont montré que le principe actif de la plante, l'harpagoside, possède des propriétés anti-inflammatoires proches de celles de la phényl-butazone. L'harpagoside vient d'ailleurs, semble-t-il, d'être découvert également dans deux plantes banales de la flore européenne, la scrofulaire noueuse et le bouillon-blanc, l'une et l'autre de la famille des Scrofulariacées, immédiatement apparentée à celle des Pédaliacées à laquelle appartient *l'Harpagopitytum.* Bel exemple, où l'exploration des pharmacopées traditionnelles est à l'origine d'un médicament que la taxinomie chimique permettra peut-être d'extraire prochainement de plantes européennes plus aisément accessibles !

Pourtant, l'exploration rationnelle des pharmacopées traditionnelles n'en est qu'à ses débuts. Rares sont les pays qui, comme le Sénégal, disposent déjà d'un répertoire très complet et très élaboré de leur pharmacopée traditionnelle [1]. Dans certains pays, aucun répertoire n'a encore été établi. D'autres ne disposent que d'indications fragmentaires, recueillies ici ou là par des chercheurs isolés en interrogeant guérisseurs et féticheurs. Car les jeunes cadres scientifiques, formés à l'étranger, manifestent souvent peu d'empressement à étudier une thérapeutique qu'ils ont appris à considérer avec mépris. Il arrive alors que les politiques soient plus avisés que les scientifiques. Soucieux de valoriser leur patrimoine culturel, ils entendent y intégrer leurs traditions, et pour cela d'abord les bien connaître. C'est ainsi que s'est tenu à Dakar en 1968, sous l'égide du Conseil scientifique de l'Organisation de l'unité africaine, le premier symposium sur les pharmacopées traditionnelles et les plantes médicinales de l'Afrique [2]. Depuis cette date de nombreux symposiums, colloques et conférences internationales ont été consacrés à ces problèmes, encouragés par des organisations comme l'Unesco ou l'OMS.

Une évolution sensible de la doctrine de ces grands organismes est perceptible à travers leurs publications récentes.

Le directeur général de l'OMS n'écrivait-il pas, dans un éditorial de *Santé du Monde,* daté de novembre 1977 [3] : « Pendant beaucoup trop longtemps, la médecine traditionnelle et la médecine dite " moderne " ont suivi chacune leur chemin sans vouloir se connaître. Et pourtant, leur but n'est-il pas le même, puisque toutes deux tendent à améliorer la santé des hommes et, par là, la qualité de la vie ? Seuls les esprits bornés peuvent penser qu'elles n'ont rien à apprendre l'une de l'autre... (...) C'est pourquoi l'OMS a proposé que les très nombreux guérisseurs traditionnels qui pratiquent aujourd'hui dans presque tous les pays du monde soient pris en considération. (...) L'art ancestral des herboristes doit être mis à profit. Bien des plantes connues des sorciers et sorcières guérisseurs ont réellement les vertus curatives que leur attribue la croyance populaire et la pharmacopée de la médecine moderne serait bien pauvre si toutes les préparations, produits chimiques et composés à base de plantes, de champignons, de fleurs, de fruits et de racines en étaient absents.

« Le doute ne saurait subsister : la médecine moderne a encore beaucoup à apprendre des herboristes. Un certain nombre de ministères de la Santé, en particulier des pays en développement, ont entrepris d'analyser avec soin les potions et décoctions administrées par les guérisseurs traditionnels pour déterminer si leurs éléments actifs ont des pouvoirs curatifs que la " science " ne connaîtrait pas. Quels que puissent être les résultats de ces essais scientifiques, il est clair que l'emploi judicieux des plantes, des champignons, des fleurs, des fruits et des racines dans les soins de santé primaires peut contribuer grandement à réduire la charge financière qu'imposent les médicaments aux services de santé. »

Propos impensables, dans la bouche d'un responsable de ce niveau, voici encore dix ans ! Et, plus récemment encore, le *Courrier de l'Unesco* consacrait un numéro spécial aux plantes médicinales [4] !

L'Union soviétique et la Chine ont développé de leur côté d'importantes recherches pour inventorier les ressources de leur médecine populaire, qui semble avoir moins souffert qu'en Europe ou aux Etats-Unis du mépris de la médecine officielle. Ces pays ont ainsi acquis une certaine avance en ce domaine, car les deux médecines – l'officielle et la populaire – coexistent pacifiquement. La lecture de l'ouvrage de Paul Kourennoff et Georges Saint-Georges [5] consacré à la

médecine russe traditionnelle montre, par ailleurs, combien les recettes inventoriées se rapprochent de celles de notre propre médecine populaire, ce qui ne saurait étonner puisque ces thérapeutiques se fondent sur la même flore, dite « eurosibérienne ». Car la richesse des pharmacopées traditionnelles est évidemment liée à la richesse des flores : une flore diversifiée met à la disposition de l'empiriste des ressources naturelles étendues. Toute enquête devra donc débuter par une étude approfondie des ressources de la flore locale, ainsi que des conditions écologiques dans lesquelles vivent les populations dont on entend explorer les traditions.

Les ressources disponibles sont d'autant plus vastes que chaque ethnie possède sa propre pharmacopée. Ainsi, dans les régions de traditions tribales (Afrique noire, Amérique latine), des milliers et des milliers d'espèces végétales sont quotidiennement utilisées à des fins thérapeutiques.

A la recherche des convergences

Les répertoires disponibles se présentent généralement sous forme de listes d'espèces, précisant pour chacune d'elles le nom vernaculaire correspondant aux diverses ethnies, le mode de préparation et la réputation thérapeutique de la drogue. Malheureusement, ces informations incomplètes sont dispersées, et il n'existe à notre connaissance aucun ouvrage fondamental ou fichier qui fournirait, sous forme d'un répertoire constamment tenu à jour, la liste complète des espèces utilisées, avec leurs noms vernaculaires, leurs indications, les connaissances phytochimiques et la bibliographie s'y rapportant. La mise en chantier d'un travail synthétique de cette nature paraît urgent; son exploitation par les moyens de l'informatique moderne ne manquerait pas de faire apparaître d'intéressantes corrélations, qui permettraient de circonscrire des pistes de recherches autour d'espèces ou de genres utilisés dans des indications voisines par de nombreuses ethnies, parfois dispersées sur plusieurs continents.

On sait, par exemple, que les graisses des graines de la famille des Flacourtiacées ont été employées dans le traitement de la lèpre par les populations d'Extrême-Orient, mais aussi par les Africains ou les Sud-Américains. De fait, les propriétés antilépreuses de ces huiles dites « de chaulmoogra » sont aujourd'hui démontrées. Autre exemple : de tout temps, on a employé à Madagascar des boissons amères censées exalter les vertus viriles et la combativité des hommes ; l'expérience empirique a sélectionné des écorces de diverses espèces de Rutacées[6] pour la préparation de ces breuvages et l'on a pu démontrer qu'elles contiennent

effectivement des vertus euphorisantes, voire hallucinogènes. Or, en Polynésie, une sélection analogue a eu lieu, et c'est aussi une Rutacée [7] qui a été retenue pour doper les guerriers partant au combat.

On a vu que les Indiens d'Amérique utilisaient les écorces de saule dans les états fébriles, tout comme les populations d'Europe. L'aboutissement en fut chez nous, après de longues recherches, l'aspirine, dont les Africains ont, semble-t-il, leur propre version : ne voit-on pas, certains soirs à Lomé, des hommes ou des femmes « éplucher » les écorces des grands arbres qui bordent les rues[8], pour en faire aussi des infusions fébrifuges!

Les Incas soignaient la lèpre et les maladies de peau avec des feuilles d'une Ombellifère du genre hydrocotyle, tout comme les populations de l'Inde ou de Madagascar. Des recherches menées à partir de ces données permirent de mettre en évidence et d'exploiter en thérapeutique les propriétés cicatrisantes de l'espèce la plus répandue : *Hydrocotyle asiatica.*

Les propriétés attribuées au lotus manifestent aussi de surprenantes convergences, où la mythologie vient en quelque sorte les symboliser : enraciné dans la boue, mais émergeant à la surface des eaux, il témoigne, dans l'Egypte ancienne comme en Inde, de la primauté de l'esprit sur la matière, de la souveraineté de l'intelligence. Les chrétiens en firent un symbole de chasteté et les Chinois l'emploient depuis toujours contre les peines de cœur et les rêves érotiques ; ils consommaient aussi ses graines comme soporifiques, toutes indications conformes à l'utilisation actuelle de cette plante, et de sa sœur, le nénuphar, connues comme sédatives et antiaphrodisiaques.

Mais l'exemple sans doute le plus spectaculaire est celui des drogues à caféine, où chaque continent apporta sa contribution : l'Amérique utilisait le cacao, le guarana et le maté, l'Afrique la noix de kola et le café, l'Asie le thé... et cela sans doute depuis les temps les plus reculés. Or toutes ces drogues sont utilisées comme toniques et aucune autre drogue à caféine n'est venue s'ajouter à celles-ci.

Malheureusement, des convergences aussi évidentes sont rares et, le plus souvent, les drogues de l'empirisme révèlent une multitude d'indications thérapeutiques ainsi qu'une grande variabilité d'indications d'une région à l'autre, ou d'un utilisateur à un autre. On pourrait donner d'innombrables exemples de drogues à indications multiples, dont seule l'une ou l'autre a pu être confirmée par l'expérimentation. L'asthme n'était dans la médecine chinoise que l'une des multiples indications de l'*Ephedra,* mais c'est la seule que la médecine moderne

ait conservée.

L'Histoire thérapeutique de la digitale

La toxicité de la digitale pourpre était connue depuis fort longtemps, bien que la plante ne figurât pas dans les ouvrages de l'Antiquité. Mais elle entre au Moyen Age dans diverses panacées plus ou moins charlatanesques, et son emploi connaît alors des indications variées. Affublée des propriétés les plus diverses, la digitale n'avait pas d'identité. Elle a été décrite sous le nom de *Digitalis,* évoquant la forme en doigt de gant de ses fleurs, par le célèbre médecin bavarois Léonard Fuchs, dans son traité des simples *De Historia Stirpium,* publié en 1542 et où figure également d'ailleurs, pour la première fois, une description correcte de la belladone, qui pourtant semble avoir été connue bien antérieurement.

Mais c'est à un médecin anglais que revient le mérite d'avoir découvert les effets spécifiques de la digitale sur l'hydropisie. Ce terme désignait autrefois la stase sanguine consécutive à une défaillance du système cardio-vasculaire et se manifestant par un fort œdème des membres inférieurs, caractéristique des maladies cardiaques. Whitering fut fort intrigué, lorsqu'il apprit qu'une vieille guérisseuse anglaise obtenait d'excellents résultats avec un mélange de plusieurs plantes, dans lequel il sut rapidement mettre en évidence le rôle essentiel joué par la digitale. Ce médecin était d'un naturel curieux, disant par exemple : « Les usages et l'expérience empirique du peuple ne sauraient laisser indifférent quiconque est ouvert au savoir. » Bien que la digitale fût inscrite à la pharmacopée de Londres depuis 1750, c'est entre 1776 et 1779 que Whitering effectua sa série d'expériences, en essayant successivement les diverses parties de la plante sur des dizaines de malades. Mais la plante était d'un maniement difficile, en raison de sa forte toxicité et de son pouvoir d'accumulation, qui produisait des effets toxiques à long terme. Aussi, Whitering connut-il beaucoup de difficultés dans sa recherche tâtonnante. Il se fit d'ailleurs voler sa découverte par un de ses confrères, qu'il avait appelé en consultation : le docteur Darwin, ancêtre de Charles Darwin. Mais son mémoire, publié en 1785, demeure un des grands classiques du genre et confirmait définitivement l'efficacité tonicardiaque de la digitale, restée depuis le principal médicament des affections cardiaques.

Afin de mettre une signature sur la digitale, on vit dans le fait qu'elle croît en altitude une indication pour les cardiaques, à qui elle était censée redonner

suffisamment de souffle pour se la procurer, c'est-à-dire escalader les montagnes où elle croît spontanément. Cette explication tirée par les cheveux est bien dans l'esprit de cette curieuse tradition des signatures, qui vient pourtant de connaître un succès éclatant et récent avec l'entrée en thérapeutique des hétérosides de la ficaire, grâce aux brillantes recherches de notre collègue Pourrat.

Savoir lire correctement les signatures

Le point de départ de ces travaux était l'utilisation constante, grâce à sa signature précisément, de cette plante comme médicament des hémorroïdes. H. Pourrat écrit à son sujet : « La ressemblance frappante des racines tubérisées de ficaires avec les tumeurs variqueuses de l'anus les avait fait utiliser au xvie siècle pour le traitement de ces tumeurs. Thomas Burney, en 1672, signala leur efficacité contre les hémorroïdes. Cette action avait été confirmée au siècle dernier par différents médecins. Au début de ce siècle, un médecin anglais de l'hôpital de Birmingham préconisa des suppositoires à base de ficaire pour traiter les hémorroïdes. Plus récemment, Leclerc préconisa l'emploi de la ficaire en usage interne et en usage externe pour les mêmes troubles. Les cataplasmes préparés avec ces racines tubérisées fraîchement broyées, ou encore des pommades obtenues par digestion des racines broyées dans divers excipients sont utilisés dans certaines régions de France, en particulier en Bretagne, en Normandie et également en Yougoslavie, en Allemagne et en Autriche. »

Cette concordance des indications thérapeutiques dans des régions fort éloignées justifiait l'étude qu'il entreprit, et qui conduisit à l'isolement des substances actives et à la démonstration des propriétés pharmacologiques des saponines de la ficaire sur les lésions hémorroïdaires.

En réalité, il est plus simple de confirmer ou d'infirmer une utilisation dominante que de trier, parmi des indications multiples, celles qui méritent d'être retenues. Ainsi, curieusement, il semble bien que toutes les panacées aient souffert d'un certain discrédit – « ce qui soigne tout, ne soigne rien du tout ». La passiflore d'Amérique et la sauge des Anciens conservent une place relativement marginale ; la mandragore européenne et le tabac, panacée des civilisations précolombiennes, ont totalement échoué à donner naissance à aucun médicament.

La vérification des indications thérapeutiques indiquées par les guérisseurs peut conduire, dans certains cas, à des rebondissements tout à fait inattendus. Tel

fut le cas dans l'histoire fameuse de la pervenche de Madagascar, médicament anticancéreux dont les alcaloïdes ont été introduits en thérapeutique voici une vingtaine d'années.

Une grande découverte dans la lutte anticancéreuse

Cette petite pervenche est une herbe, probablement originaire de Madagascar en effet, mais qui s'est répandue dans toutes les régions tropicales. Ses fleurs blanches ou roses en font une espèce ornementale, dont la diffusion gagne peu à peu et qu'on voit apparaître abondamment dans le bassin méditerranéen. Depuis quelques années, on la cultive même comme plante annuelle en climat tempéré.

La pervenche de Madagascar avait intrigué les chercheurs en raison de la constance des propriétés antidiabétiques que lui reconnaissaient les traditions des Philippines, de l'Inde, de l'Australie, de l'Afrique du Sud et des Antilles. Les Malgaches la mâchaient pour tromper les sensations de faim, de soif et de fatigue, et bien entendu les diabétiques, particulièrement boulimiques et assoiffés, en faisaient aussi grand usage. Un endocrinologiste canadien, le docteur Noble, entreprit donc de vérifier cette propriété, en 1949, à partir d'une information recueillie à la Jamaïque, où un malade était soigné contre le diabète avec les feuilles de la plante. Les expérimentations furent décevantes, et le taux du glucose sanguin resta constant, malgré l'administration réitérée d'extraits de feuilles de pervenche. En revanche, quelques jours plus tard, bon nombre des animaux d'expérience moururent. On attribua ce taux élevé de mortalité à la toxicité élevée de la plante ; mais, en y regardant de plus près, il fallut convenir que les animaux avaient succombé à des processus infectieux, contaminés par des germes banaux, toujours présents dans de tels groupes d'animaux. Intriguée, l'équipe du docteur Noble rechercha alors les bactéries suspectes dans les extraits de plantes injectés, mais n'en décela pas la moindre trace. Par contre, en examinant le sang des animaux traités, on s'aperçut que leur stock de globules blancs – défense naturelle de l'organisme contre les agressions bactériennes – était considérablement réduit. Il semblait donc que les extraits de pervenche empêchaient la production normale des précieux globules blancs. De là à déduire que les extraits étaient susceptibles de réduire la division cellulaire et donc de manifester une action antileucémique, il n'y avait qu'un pas, qui fut vite franchi. Les recherches antidiabétiques « rebondissaient » sur des recherches anticancéreuses, selon un processus maintes fois observé; car l'évolution de la recherche se développe souvent en zigzag.

Cette découverte entraîna immédiatement le déploiement d'une puissante

stratégie de recherche sur la chimie des pervenches. Par une étrange coïncidence, d'ailleurs, les chimistes des Laboratoires Lilly, travaillant de leur côté et ignorant tout des travaux de Noble, avaient abouti à des constatations similaires. A partir de là, les efforts se déployèrent en commun et conduisirent à l'isolement de deux substances à propriétés antitumorales, la vincaleucoblastine, désignée sous le sigle abrégé de VLB, et la leurocristine ou vincristine. La vincaleucoblastine est aujourd'hui un excellent médicament de la maladie de Hodgkin (cancer des ganglions) dont elle a totalement modifié le pronostic, autrefois généralement fatal. Quant à la leurocristine, elle est surtout utilisée dans diverses formes de leucémies.

La mise au point de ces deux médicaments fut longue et laborieuse, et c'est au docteur Svoboda, des Laboratoires Lilly, que revient le mérite d'avoir réussi leur séparation.

Curieusement, sur les 70 alcaloïdes déjà isolés dans cette espèce, ce sont ces deux alcaloïdes découverts en premier qui seuls se sont révélés actifs. Le problème de leur production se trouve d'autre part compliqué du fait qu'ils ne sont présents qu'en proportions extrêmement faibles, toujours inférieures à 1 pour 10 000, alors que la teneur globale de la plante en alcaloïdes est de l'ordre de 0,5 à 1 % : cela exige de très fines méthodes d'extraction et de séparation.

Les alcaloïdes tirés de la pervenche de Madagascar représentent l'un des apports les plus spectaculaires de la thérapeutique anticancéreuse des vingt dernières années. Cette plante apparaît en effet comme le « chef de file » d'un grand nombre de substances végétales diverses qui ont révélé, au cours des expérimentations, des effets anticancéreux plus ou moins marqués. Un grand nombre d'entre elles ont été isolées à partir de plantes sélectionnées selon les traditions empiriques, car l'utilisation des médicaments végétaux pour le traitement des tumeurs – on ne disait pas à l'époque cancer – remonte à la nuit des temps. Dioscoride recommandait déjà l'utilisation de la colchique, et le papyrus d'Ebers conseillait l'emploi de la levure ; or, la levure est riche en acide folique, médication moderne du cancer, et l'aptitude de la colchicine à bloquer la division cellulaire est aujourd'hui bien connue : c'est précisément cet alcaloïde qu'on utilise pour bloquer les mécanismes normaux de division cellulaire et créer artificiellement des variétés horticoles de plantes ornementales, dites polyploïdes en raison de leur nombre de chromosomes généralement doublé.

Dans son *Histoire naturelle,* Pline l'Ancien recommandait l'utilisation du gui.

Or, les extraits de gui se sont avérés susceptibles d'entraîner chez la souris la régression de tumeurs expérimentales. Les Romains utilisaient pour soigner les tumeurs des extraits d'aristoloche, voire même les concombres et les melons ; la sabine et le thuya étaient aussi employés, depuis fort longtemps, pour le traitement des condylomes, et la résine de podophylle pour soigner les cancers cutanés. Cette dernière espèce, d'origine américaine, a d'ailleurs suscité de très longues recherches, qui ont abouti à l'introduction en thérapeutique anticancéreuse de deux dérivés hemisynthétiques, utilisés notamment dans les tumeurs de la sphère urinaire et dans la maladie de Hodgkin (cancer des ganglions).

Toutes ces plantes et ces substances se sont avérées actives sur les cancers expérimentaux provoqués en laboratoire sur la souris. Malheureusement, le cancer n'est pas une maladie au sens propre du terme, mais une immense et complexe famille de pathologies diverses, à formes multiples ; aussi est-il rare qu'une substance agisse sur toutes les formes à la fois, ce qui rend nécessaire l'expérimentation sur de nombreux types de tumeurs expérimentales.

La prospection systématique des plantes anticancéreuses

L'importance des moyens mis en œuvre pour la recherche de nouvelles substances anticancéreuses est sans commune mesure avec les recherches effectuées dans d'autres directions thérapeutiques. L'Institut national du cancer, aux Etats-Unis, créa en 1955 le Cancer Chemothérapie National Service Center (CCNSC), lui donnant pour mission de coordonner l'ensemble des programmes de recherche et d'examen systématique de substances anticancéreuses. C'est en effet dans ce domaine que la recherche internationale est sans doute le mieux organisée, puisque tous les pays du monde participent à la stratégie de lutte anticancéreuse.

Des dizaines de milliers d'extraits végétaux ont été testés, et l'on estime qu'entre 1965 et 1977 environ 20 000 espèces de plantes ont été ainsi passées au crible pour déceler, sur deux ou trois types de tumeurs expérimentales, leurs éventuels effets anticancéreux. 5 % environ des extraits testés se sont révélés actifs sur une ou plusieurs sortes de tumeurs. Et le rythme des tests anticancéreux se poursuit à Bethseda à raison de 3 000 extraits végétaux pratiquement essayés chaque année avec un rendement final extrêmement faible, qui montre bien les limites de ces méthodes d'évaluation systématique... C'est ici que l'aide des informations recueillies par la chimio-taxinomie ou de l'ethnopharmacognosie pourrait être

précieuse : ainsi a-t-on découvert par pur hasard les propriétés anticancéreuses des ellipticines, alors même que les habitants des Moluques utilisent depuis toujours le latex des *Ochrosia* pour soigner les tumeurs de la face et que l'ellipticine a précisément été isolée à partir d'un *Ochrosia.* On vient de découvrir, de la même manière, que des extraits de *Jacaranda* étaient actifs vis-à-vis de certaines formes de leucémies : or la médecine populaire des Bahamas utilise le *Jacaranda* pour soigner certains cancers de la peau.

De même, des tests systématiques sont effectués sur des échantillons de sols en vue de détecter des substances à propriétés anticancéreuses éventuellement synthétisées par des micro-organismes, à l'instar des antibiotiques : plusieurs espèces de Streptomyces ont en effet fourni de très importants médicaments anticancéreux (rubidomycine, mitomycines, rufochromomycine, bleomycine, actinomycines, etc.).

Six mille espèces environ de plantes supérieures ont donné jusqu'ici des résultats appréciables, seule une cinquantaine d'entre elles font actuellement l'objet d'études chimiques poussées et peuvent espérer entrer un jour dans l'arsenal thérapeutique. Curieusement, ces substances présentent des structures chimiques extraordinairement variées, auxquelles il est impossible de découvrir des caractéristiques communes : l'arsenal thérapeutique potentiel est donc aussi riche et divers que l'est la maladie elle-même.

Il n'est besoin pour s'en rendre compte que de comparer les formules chimiques des toutes dernières molécules à propriétés anticancéreuses extraites ou hémisynthétisées à partir des *Euchrosia,* de l'if ou du ricin.

L'ellipticine des *Euchrosia* a donné naissance à toute une série de molécules dérivées, depuis que les premiers essais cliniques effectués aux U.S.A. en 1970 avaient permis de mettre en évidence de puissantes propriétés anticancéreuses. Mais il fallut lutter contre les effets toxiques, ce qui conduisit à la mise sur le marché en 1983 d'un dérivé hémisynthétique de l'ellipticine, moins toxique que la molécule mère.

Le taxol, extrait des écorces d'if, possède une structure qui n'a rien de comparable avec les structures de l'ellipticine et de ses dérivés. Ce produit pourtant est actuellement expérimenté en clinique et semble prometteur. Il n'est pas interdit d'espérer qu'il entre prochainement en théapeutique.

Enfin la ricine, composé très toxique de la graine de ricin, est un poison

cellulaire dont il fut très difficile de maîtriser les effets. Cette toxine végétale empêche la synthèse protéique, donc la division cellulaire ; mais elle atteint toutes les cellules, y compris les cellules non cancéreuses, d'où l'idée de greffer cette molécule sur un anticorps spécifique de l'antigène tumoral. C'est un peu le principe de la fusée à tête chercheuse spécifique – l'anticorps – susceptible d'atteindre une seule catégorie de cellules – les cellules cancéreuses – à laquelle on ajoute une charge nucléare : la ricine.

La recherche anticancéreuse, on le voit, reste toujours aussi directement tributaire des médicaments « durs », mais pour la plupart originaires du monde végétal.

1 KERHARO J. et ADAM J. L., *La Pharmacopée sénégalaise traditionnelle,* Vigot, Paris, 1974.

2 1er Symposium interafricain sur les pharmacopées traditionnelles et les plantes médicinales africaines, Dakar 68, OUA/LSTR Doc n° 104.

3 HALFDAN Malher, « le bâton d'esculape », *Santé du monde,* nov. 1977, p. 3.

4 *Le Courrier de l'Unesco,* juin 1979.

5 KOURENNOFF P. et SAINT-GEORGES G., *Plantes et Guérison,* La table ronde, Paris, 1971.

6 Genres *Vepris* et *Evodia.*

7 *Acronychia laevis.*

8 *Khaya senegalensis.*

CHAPITRE 9

Nouvelles propriétés thérapeutiques chez les plantes médicinales

Deux espèces anticancéreuses, *Rumex hymenosepalus* et *Abies concolor,* nous fournissent une heureuse transition pour aborder les subtiles stratégies permettant de mettre en évidence, chez des plantes connues, de nouvelles propriétés thérapeutiques, ou d'expliquer leur mode d'action pharmacologique. Ces deux espèces présentent, à l'expérimentation en laboratoire, des propriétés antitumorales marquées, dues à la présence de leucoanthocyanes.

Curieusement, le long et difficile processus d'extraction par solvants mis en œuvre par les auteurs de ces travaux a conduit à deux fractions contenant l'une et l'autre des leucoanthocyanes. La première, soluble dans l'acétate d'éthyle, contient ces dérivés à l'état monomère. La seconde insoluble dans le même solvant, les contient à l'état polymérisé, c'est-à-dire sous forme d'agrégats moléculaires résultant de la combinaison de plusieurs structures de base analogues (monomères). Or, seuls les leucoanthocyanes polymères ont révélé une activité antitumorale : Notre collègue Masquelier [1], qui a réussi à mettre au point une synthèse des leucoanthocyanes monomères, a pu confirmer leur totale inefficacité sur les cellules cancéreuses.

Quand l'écologie permet de découvrir de nouvelles plantes actives

Cet auteur a réussi, curieusement, à découvrir une plante médicinale là où précisément il n'y en avait pas. Le cheminement de sa pensée mérite d'être rapporté ici dans le détail : « Il est d'expérience courante de constater que sous les forêts de conifères la végétation herbacée est rare, pour ne pas dire inexistante. La première idée qui vient à l'esprit est l'absence de lumière indispensable à la croissance des végétaux, le faible degré d'éclairement dans ces forêts de sapins ou d'épicéas où les plantations sont souvent très denses et où le sol est pratiquement nu. On sait en effet que les végétaux ont besoin d'un minimum de luminosité pour effectuer l'assimilation chlorophylienne. Pourtant ce raisonnement s'applique mal aux forêts de pins, comme les forêts landaises par exemple, où l'éclairement au sol est relativement satisfaisant et où pourtant les espèces herbacées restent très rares. » A partir de cette constatation, Masquelier s'est demandé s'il ne fallait pas incriminer des substances inhibitrices de la germination des graines, contenues par exemple dans la litière d'aiguilles mortes. En opérant sur des décoctions d'aiguilles de pin, il a aisément pu démontrer cette hypothèse en laboratoire : les

aiguilles de pin inhibent toute germination. Effectuant alors la séparation de leurs constituants chimiques, Masquelier a pu montrer que le principe inhibiteur était précisément les leucoanthocyanes, qui non seulement gênaient la germination des graines de nombreuses espèces, du blé en particulier, mais empêchaient même les boutures de peupliers de former des racines. Or, la fraction de leucoanthocyanes isolée à partir des aiguilles de pin correspond à un produit où la molécule de base – un leucocyanidol – est légèrement polymérisée. Masquelier a montré que cette substance perturbait le mécanisme d'action des hormones de croissance nécessaires à la division et à l'élongation cellulaire des végétaux. On conçoit dès lors que de telles substances, capables de bloquer la croissance des tissus végétaux, puissent également inhiber la prolifération des cellules cancéreuses.

Mais le leucocyanidol monomère reproduit par synthèse, s'il est dépourvu de propriétés antitumorales, ne manque cependant pas d'intérêt. Comme de nombreuses substances de structure analogue, ce corps est doué de propriétés vitaminiques P : il renforce la résistance et diminue la perméabilité des petits vaisseaux capillaires sanguins de l'organisme et apparaît ainsi comme un médicament privilégié de l'appareil cardio-vasculaire, dont il prévient les accidents. Masquelier a mis au point un processus d'extraction des aiguilles de pin qui permet d'obtenir le leucocyanidol, à l'état de monomère ou de dimère, qui apparaît à l'expérimentation comme doué d'une activité supérieure à celle de la plupart des produits analogues spécialisés en pharmacie. Il n'en reste pas moins que la vitamine P elle-même n'a pu encore être isolée à l'état pur; la plupart des corps utilisés sous le nom de principe vitaminique P n'en sont sans doute que des précurseurs, susceptibles d'en fournir des quantités plus ou moins importantes par transformation dans l'organisme.

Il semble que la vitamine elle-même soit élaborée ou au moins stockée dans le foie à la suite d'un apport alimentaire ou médicamenteux. Quant au rôle de cette vitamine sur le système vasculaire, des expérimentations récentes montrent qu'il ne saurait être remis en cause si l'on cultive du tissu artériel d'embryon de poulet en milieu artificiel, la culture dégénère en quelques heures. Par contre, l'addition de facteur P au milieu de culture permet la survie et la croissance de ce même tissu, sans traces de dégénérescence.

Etrange destin en vérité que cette vitamine P. C'est en 1936 que Szent-Györgyi isole de l'écorce de citron un mélange de composées flavoniques qu'il baptise Citrine. Ce produit est présenté comme capable de faire régresser les troubles hémorragiques du scorbut expérimental, qui ne cèdent pas à l'administration de

vitamine C pure, pourtant antiscorbutique ; d'où l'idée que le jus de citron contient non seulement la vitamine C, déjà isolée quelques années auparavant, mais une autre vitamine impliquée dans la perméabilité des vaisseaux sanguins, et pour cela qualifiée de vitamine de perméabilité ou vitamine P.

Auréolés de la prestigieuse réputation scientifique du grand biochimiste hongrois – prix Nobel en 1937 –, de nombreux médicaments homologues de la citrine furent introduits en thérapeutique comme protecteurs des parois vasculaires, et continuent à faire carrière (citroflavonoïdes, bioflavonoïdes, etc.). Mais comme il était impossible de faire la démonstration rigoureuse de leur activité, faute de pouvoir provoquer une maladie de carence spécifiquement attribuable à la vitamine P puisque la nature chimique exacte de celle-ci restait inconnue, une forte opposition se manifesta, aux Etats-Unis notamment, qui conduisit la très sévère Food and Drug Administration à préconiser le retrait des médicaments à base de flavonoïdes.

Notre collègue Masquelier reprit l'examen du problème, toujours à partir des conifères... Mais il s'agissait cette fois de conifères américains [2]. Il trouva son inspiration dans des textes anciens, relatant la découverte du Canada : en décembre 1534, le scorbut frappe les compagnons de Jacques Cartier, explorant le golfe du Saint-Laurent ; l'expédition est décimée : sur 110 hommes d'équipage, 3 seulement restent indemnes et 25 déjà sont morts. C'est alors qu'un Indien informe J. Cartier qu'il existe dans la forêt un remède très efficace contre ce mal implacable : c'est un arbre nommé Anneda, dont il suffit de boire une décoction de feuilles et d'écorces ; ce que firent d'ailleurs les malheureux navigateurs... avec un plein succès. Voilà donc notre collègue Masquelier chassant l'Anneda, cet arbre apparemment capable, comme tant d'autres végétaux frais, de guérir le scorbut – ce que la citrine, considérée par Szent-Györgyi « comme étant née sous une mauvaise étoile » ne réussissait pas à faire. Malheureusement, la description de l'Anneda était sommaire, et son identification difficile. Tout au plus savait-on qu'il doit s'agir d'un conifère. Masquelier soumet donc à l'analyse les aiguilles et les écorces de tous les conifères de la forêt du Québec, parmi lesquels se trouve forcément l'Anneda. Tous contiennent de la vitamine C, mais pas d'équivalents de la citrine ; car ces végétaux synthétisent dans leurs écorces des flavonols, correspondants hydrogénés des flavanols des citrons qu'ils sont en revanche incapables de fabriquer.

Or, à l'instar des leucocyanidols, appartenant également au groupe des flavanols, ces composés se polymérisent très aisément, conduisant aux tanins, si

courants dans les écorces. Et cette polymérisation diminue, on l'a vu, les propriétés vitaminiques P, très marquées au contraire chez les flavanols monomères ou dimères. L'expérimentation en laboratoire démontra que les dimères manifestaient une efficacité optimale sur la stabilisation du collagène, élément constitutif des parois vasculaires ; or la résistance de celles-ci est d'autant plus élevée que les longues chaînes polypeptidiques qui constituent le collagène se soudent entre elles par des ponts plus nombreux : et l'expérience prouve que les dimères sont les meilleurs agents de cette soudure : ils renforcent donc la résistance des vaisseaux.

Mais voici que d'autres observations convergentes vinrent renforcer la thèse selon laquelle les flavanols seraient bien les corps les plus puissamment doués de propriétés vitaminiques P. On démontra d'abord que l'élimination du cholestérol sanguin s'effectue par dégradation de cette molécule en acides biliaires et que cette transformation s'opère sous le contrôle de la vitamine C ; puis que les effets de celle-ci semblent accentués par les flavanols. Bien plus, ceux-ci, en inhibant une enzyme présente dans les parois des vaisseaux [3], diminuent la libération d'histamine, substance tenue pour responsable de l'augmentation de la perméabilité vasculaire ; or cette perméabilité accrue favorise précisément la fixation, et donc l'imprégnation, du cholestérol sur les parois. Ainsi, en gênant la fixation du cholestérol par blocage de la libération d'histamine et en favorisant son élimination sous forme d'acide biliaire par potentialisation de l'activité anticholestérol de la vitamine C, les flavanols diminuent les risques d'artériosclérose vasculaire et s'avèrent d'excellents protecteurs de la paroi des vaisseaux.

Une démonstration épidémiologique de cette savante théorie, aussi éclatante que stupéfiante, a été récemment apportée par *The Lancet*[4], le plus ancien, le plus vénérable et le plus célèbre des journaux médicaux du Royaume de sa Gracieuse Majesté. Un article, dont l'auteur se nomme Saint-Léger, vient d'y être publié, étudiant les facteurs associés à la mortalité cardiaque dans dix-huit nations occidentales. Or, cette enquête montre de façon indiscutable que le seul facteur commun aux populations qui présentent le taux le plus faible de mortalité cardiaque est la consommation de vin! En conclusion de cet article, son auteur estimait qu'il serait sacrilège d'isoler le facteur responsable de cet effet protecteur, « car le médicament est déjà sous une forme si agréable au palais ». Mais il

ignorait sans doute que, dès 1957, avait été mis en évidence, le pouvoir protecteur du vin rouge sur des animaux soumis à un régime enrichi en cholestérol, effet protecteur que ne produisait pas l'alcool dilué. L'hypothèse avait même été formulée, dès cette époque, que ce phénomène devait tenir aux flavanols si abondants dans les vins rouges, comme d'ailleurs les tanins résultant de leur polymérisation.

Voici donc les vins rouges promus au rang de protecteurs de la santé vasculaire ! Et le whisky, en revanche, privé du prestige dont l'avait habilement auréolé, à l'époque de son héroïque conquête du marché européen, sa réputation de dilater les artères coronaires et de diminuer ainsi les risques d'infarctus ! C'est au vin seul qu'appartient désormais, preuves chimiques, physiologiques et épidémiologiques à l'appui, ce remarquable privilège. On croit rêver, et pourtant ! Comment expliquer que la carte de la mortalité alcoolique en France tache de rouge la Bretagne, le Nord et l'Alsace, et épargne au contraire les grandes régions viticoles, notamment le Midi, qui semblent mystérieusement protégées... Le vin rouge ferait-il vraiment moins de ravage que l'alcool ?

Toujours est-il que l'épidémiologie, à travers des enquêtes bien menées comme savent les faire les Anglais, devient une nouvelle source de découverte thérapeutique. Et elle nous mène, dans cet exemple, vers des médicaments en vérité bien agréables !

Raffinements technologiques et qualité des médicaments

Dans cette série de recherches brillantes, menées par Masquelier sur les propriétés des leucoanthocyanes et des flavanols, on notera l'incidence capitale de la technologie employée. Selon les méthodes d'extraction et le choix des solvants, on obtiendra des dérivés plus ou moins polymérisés et dont les activités physiologiques varieront dans des proportions considérables. En effet, au fur et à mesure que le degré de polymérisation augmente, on constate une apparition de propriétés antitumorales au détriment des propriétés vitaminiques P. Aussi les phytochimistes savent-ils combien peut être lourde de conséquences une erreur de manipulation ou de traitement des plantes médicinales et prennent-ils le plus grand soin à choisir judicieusement les méthodologies les plus adéquates.

C'est ainsi qu'expérimentant sur des préparations de séné, plantes à fortes propriétés laxatives ou purgatives, Masquelier a montré comment, à partir d'une plante active, une technologie médiocre, par des effets combinés de scission et d'oxydation des molécules initiales, peut aboutir à des préparations non

seulement peu efficaces, mais douées d'actions secondaires désagréables : coliques, nausées, etc. Lorsqu'à la suite de ces mauvais traitements les principes initiaux (« anthrones ») se trouvent dégradés au stade ultime d'anthraquinones, leur efficacité devient beaucoup plus faible. Là encore, des procédés d'extraction non agressifs et une méthode de contrôle adaptée permettent d'obtenir et d'introduire en thérapeutique des préparations de séné de haute qualité.

Lemli [5] a expérimenté, quant à lui, sur les transformations subies par les principes actifs du séné administrés oralement à des rats. Ces principes sont transformés par les bactéries intestinales en « anthrones », molécules puissamment laxatives. Ainsi, curieusement, dans ce groupe de principes, les molécules actives (anthrones) se trouvent dans la plante fraîche. Le séchage les transforme en des molécules moins actives (« dianthrones ») ou presque inactives (« anthraquinones »). Mais l'activité bactériologique intestinale redresse la situation en élaborant à nouveau, à partir des dianthrones notamment, les anthrones actives telles qu'elles étaient présentes dans la plante fraîche ! L'intestin, en quelque sorte, ramène les principes de la drogue sèche à leur état initial. On pourrait multiplier les exemples de ce genre. Nous nous contenterons d'en choisir un autre encore, celui des médicaments du foie et notamment des Labiées à essences et de l'artichaut. L'artichaut est sans doute aujourd'hui la plante médicinale la plus demandée par l'industrie pharmaceutique. Plus de mille tonnes de feuilles fraîches sont consommées chaque année en France pour la préparation d'extraits entrant dans de nombreux médicaments pour le foie. Il fallut attendre 1954 pour que soit enfin isolé de l'artichaut une substance à propriété cholérétique, c'est-à-dire favorisant la sécrétion biliaire : la cynarine, considérée dès lors comme le principe actif de la drogue. Or Masquelier et Michaud ont montré que l'extrait alcoolique de feuilles fraîches d'artichaut ne contient pas de cynarine. Seul un traitement prolongé des feuilles par l'eau bouillante conduit à l'apparition de ce principe, d'ailleurs effectivement capable d'accroître la cholérèse. En mettant en œuvre un mode d'extraction judicieux, ils purent donc préparer des extraits d'artichaut reproduisant presque exactement la composition initiale des feuilles, et doués d'une activité incontestable. Il est vrai que dans cet exemple, et à la différence des sénés, la cynarine, principe secondaire résultant du mode de traitement des feuilles (acide 1,5-dicaféilquinique), est fort peu différente du principe primaire effectivement présent dans celles-ci (acide 1,3-dicaféilquinique). Ces corps ont comme caractéristique commune de posséder plusieurs fonctions phénoliques et d'agir efficacement sur la sécrétion biliaire.

Or, l'étude du mécanisme d'action des composés phénoliques d'origine végétale sur le fonctionnement hépatique a fait l'objet dans notre propre laboratoire de recherches pharmacologiques [6]. Nous voulions vérifier et mettre en évidence les propriétés de diverses Labiées à essences, considérées traditionnellement comme médicaments du foie, mais sans qu'aucune preuve scientifique de ces effets eût jamais été apportée. Entre autres résultats, il est rapidement apparu, en expérimentant sur le rat, que les constituants phénoliques des essences sont doués de propriétés cholérétiques très marquées. On sait que ces substances se combinent dans le foie à l'acide glycuronique, qui permet leur solubilisation et leur élimination par voie biliaire. Les expérimentations effectuées au laboratoire ont montré que chez les phénols la puissance de l'effet cholérétique est généralement proportionnelle au degré de toxicité. C'est ainsi, par exemple, que le carvacrol contenu dans les essences de certains origans est nettement plus cholérétique que le thymol des essences de thym, mais aussi nettement plus toxique. Il en va de même dans la série des naphtols, où l'α-naphtol est à la fois moins cholérétique et moins toxique que le β-naphtol.

Or, on sait que l'un des rôles essentiels du foie est d'éliminer les toxiques : c'est l'usine d'épuration de l'organisme. Cette élimination s'effectue par la bile : la substance toxique est dans un premier temps conjuguée à l'acide glycuronique, puis le dérivé ainsi formé est entraîné dans les voies biliaires. Cette augmentation du flux biliaire, aisément mesurable, constitue l'effet cholérétique. D'une certaine façon, les médicaments cholérétiques, tout au moins ceux dont il est question ici, agiraient un peu comme une péniche qui déclencherait automatiquement l'écluse devant laquelle elle se présente : le débit biliaire accru devient le signe de l'évacuation d'une substance étrangère. On est donc amené à s'interroger sur la justification thérapeutique de ce type d'effets, puisque tout se passe comme si le foie augmentait d'autant plus la sécrétion biliaire qu'il tente d'éliminer plus efficacement une molécule toxique introduite dans l'organisme. Dans ces conditions, la cholérèse n'apparaît plus comme un effet thérapeutique souhaitable, mais plutôt comme le signe de la mise en œuvre d'une réaction de défense hépatique, consécutive à l'agression d'une molécule toxique. Et il est aisé d'en fournir la preuve expérimentale : des essais effectués sur l'animal avec diverses essences contenant des produits de cette nature ont montré que, sur des rats dont le foie est en mauvais état, l'effet des essences expérimentées ne rétablit pas la fonction biliaire. Bien au contraire, les dérivés phénoliques expérimentés voient leur toxicité l'emporter sur leur effet cholérétique, entraînant dans de nombreuses expériences la mort des animaux traités : le foie, qui a perdu sa capacité de

répondre à l'agression, ne réussit plus à éliminer le toxique, et l'organisme envahi succombe.

Cet exemple montre combien il est aléatoire d'apprécier un effet pharmacologique sur un seul test, en l'occurrence le débit biliaire. Il n'est certes pas douteux que l'augmentation de ce débit a toujours, au moins secondairement, un effet heureux, puisqu'il permet, à la manière d'une éponge qu'on presserait, de décharger le foie des substances toxiques qui peuvent s'y être accumulées. Mais elle devient néfaste si elle est provoquée par une substance toxique en elle-même, qui exige du foie un effort pour s'en débarrasser, effort dont le débit augmenté devient alors la conséquence visible. A la limite, le même résultat serait obtenu en exprimant le foie comme on presserait une éponge : la sécrétion de bile serait importante, mais les cellules hépatiques gravement lésées ou détruites !

La stratégie de recherche en matière de médicaments cholérétiques visera donc à employer des substances appartenant à des séries chimiques où le degré de toxicité n'est pas immédiatement proportionnel à l'augmentation de la cholérèse. Certaines essences possèdent de telles propriétés : c'est le cas par exemple de celle d'une très jolie Labiée bleue [7] qui peuple les grands déserts d'Iran et d'Afghanistan, à la manière de la lavande en Provence, et dont l'essence, qui ne contient pas de phénols, est totalement dépourvue de toxicité, alors qu'elle manifeste de puissants effets cholérétiques. Mais un tout autre mécanisme d'action intervient probablement ici, en tout cas moins préjudiciable pour la cellule hépatique. Il convient donc de distinguer deux types de molécules thérapeutiques : celles dont l'effet cholérétique, même important, est immédiatement lié à la toxicité et qu'il faut donc rejeter; et celles qui, au contraire, ne doivent leur effet cholérétique qu'au mécanisme intrinsèque de leur élimination par combinaison à l'acide glycuronique. C'est le cas notamment de molécules biologiques telles que les sels biliaires.

On mesure par ces exemples combien est délicate l'appréciation des propriétés thérapeutiques effectives d'une drogue végétale lorsque ses principes actifs sont nombreux, et plus encore lorsqu'ils sont mal connus, voire inconnus. L'exemple de l'artichaut, dont il vient d'être question, nous en fournira une nouvelle preuve.

Le décorticage chimique d'une drogue complexe : l'artichaut

Comme tant de plantes médicinales majeures, l'utilisation thérapeutique de l'artichaut se fonda d'abord sur la théorie des signatures. Connu de Galien, mais plus ou moins négligé durant le Moyen Age, l'artichaut revint en honneur au

XVIIIe siècle, lorsque Chaumel le recommanda dans le traitement de l'ictère et de l'hydropisie : les deux actions hépatique et rénale de la plante étaient donc déjà distinguées à cette époque puisqu'on la considérait déjà comme capable de favoriser et la sécrétion de la bile par le foie, et la sécrétion de l'urine par les reins. Et ceci d'autant plus que la forte amertume de la drogue conduisait tout naturellement les partisans des signatures à y voir une analogie avec la bile, donc avec le foie. De fait, la feuille d'artichaut fraîche est très amère, et si cette amertume n'apparaît plus dans le légume cuit, c'est en raison de la longue ébullition qu'il subit, au cours de laquelle les substances amères passent dans l'eau de cuisson ; ce qu'on appelle couramment, en terme culinaire, le blanchiment.

L'amertume de l'artichaut est due à la présence d'une substance dont la structure ne fut élucidée qu'en 1960 : la cynaropicrine. Afin de vérifier le bien-fondé de la signature de l'artichaut, il était évidemment tentant de vérifier les propriétés pharmacologiques de cette substance, ce que nous fîmes. Le résultat fut un échec, la cynaropicrine ne révélant aucune propriété susceptible de modifier favorablement le fonctionnement hépatique des animaux de laboratoires.

Mais ces recherches engagées sur l'artichaut avec nos collègues Jouany, Delaveau, Bogaert [8] et Mortier [9] devaient bientôt rebondir sur une piste nouvelle et jusque-là inexplorée. Il était en effet apparu qu'un des médicaments à base d'artichaut les plus usités en thérapeutique, et dont l'efficacité ne pouvait être mise en doute, était de par son mode de préparation, dépourvu non seulement de cynarine mais encore d'esters dicaféilquiniques pourtant considérés, on l'a vu, comme les principes actifs essentiels de la drogue. Or, les essais cliniques démontraient une incontestable activité de ce médicament sur la sphère hépatorénale, par augmentation de la sécrétion biliaire et urinaire. Ce qui laissait supposer la présence de substances actives encore inconnues.

En examinant, avec l'œil du phytochimiste, le mode de préparation mis en œuvre dans l'industrie pour préparer ces extraits d'artichaut, il s'avéra que la drogue était attaquée de manière extrêmement brutale par des alcalis, ce qui paraissait de prime abord une atteinte inadmissible à son intégrité biologique. Un tel mode de traitement relève davantage en effet des techniques de la toxicologie classique, où il convient souvent de détruire la matière organique, pour isoler un toxique minéral par exemple, que de la pharmacognosie, où l'on doit prendre soin, au contraire, de respecter les principes initiaux de la matière vivante. Les analyses conduites sur les extraits ainsi « violentés » montrèrent que la molécule de

cynaropicrine était complètement détruite par ce traitement brutal, et que l'on ne retrouvait, si l'on peut dire, que des morceaux de son édifice moléculaire, entre autres un acide au nom savant : l'acide hydroxyméthylacrylique (HMA). Or ce morceau de cynaropicrine s'avéra exercer de multiples actions sur le foie.

En reprenant alors l'analyse de la drogue initiale, avec des méthodes plus douces, il apparut que cet acide, élément constitutif de la cynaropicrine, était aussi présent à l'état libre dans la plante, où il intervenait comme un principe actif. Cette découverte d'un nouveau principe actif dans l'artichaut ne devait pas s'arrêter là. Elle permit d'abord d'expliquer pour quelles raisons, dans les pharmacopées traditionnelles, la bardane et l'eupatoire sont souvent utilisés comme médicaments du foie : en travaillant sur les extraits de ces deux plantes, nous avons pu mettre en évidence un net effet thérapeutique, qu'il devenait facile de relier à la présence, dans ces deux plantes, d'homologues très proches de la cynaropicrine. Il s'agit d'ailleurs, dans les deux cas, d'espèces de la famille des Composées, famille à laquelle appartient précisément l'artichaut : c'est là une spectaculaire illustration des apports de la taxinomie chimique à la pharmacognosie. Partant du savoir empirique qui faisait de la bardane et de l'eupatoire des drogues de même tropisme thérapeutique que l'artichaut, et constatant par ailleurs qu'elles appartenaient à la même famille botanique, les Composées, il était légitime d'y rechercher des principes actifs voisins ou identiques responsables de ces effets. Ce qui fut fait, et aboutit à un résultat positif.

Bien plus, en revenant à l'artichaut, l'analyse de l'extrait industriel obtenu par une méthode d'extraction jugée initialement trop brutale nous permit d'isoler toute une série d'acides-alcools à bas poids moléculaire de nature banale, mais que les méthodes traditionnelles d'extraction ne permettent pas d'isoler. Chacun de ces acides fut testé sur l'animal d'expérience par les méthodes habituelles, mais aucun ne révéla de propriétés particulières. En revanche, utilisés en mélange, ils agissaient immédiatement sur la fonction hépatique et rénale, et d'autant plus efficacement qu'ils se trouvaient associés à l'HMA. Nous pûmes ainsi composer artificiellement un mélange comprenant les acides succinique, citrique, malique et HMA, en parties égales, mélange artificiel reproduisant très exactement, sur les tests que nous avions choisis, les grandes activités hépato-rénales reconnues à l'artichaut, à l'exclusion toutefois des effets sur la sécrétion biliaire dus essentiellement aux polyphénols du type de la cynarine. Ce mélange diminue notablement la sensibilité du foie à la toxicité de l'alcool, augmente fortement la

diurèse ainsi que l'élimination des toxiques tels que les narcotiques, bref modifie sensiblement, et dans un sens favorable, le métabolisme de la cellule hépatique et le fonctionnement du système rénal.

Il apparut enfin que la structure de l'HMA, nouvellement découvert dans l'artichaut, se rapprochait étroitement de celle de deux substances chimiques déjà connues et antérieurement utilisées pour leurs propriétés hépatiques et diurétiques [10] : phénomène tout à fait inhabituel car, si les molécules de synthèse miment souvent, comme nous l'avons montré, les molécules naturelles dont elles s'inspirent, il est tout à fait étrange de trouver *a posteriori,* dans la nature, des molécules ressemblant à des médicaments synthétiques obtenus sans aucune référence à un modèle naturel.

L'exemple de l'artichaut est particulièrement suggestif, en ce qu'il éclaire la notion, très familière en thérapeutique végétale, de synergie. Les propriétés d'un extrait végétal contenant de nombreux principes sont souvent fort différentes des propriétés particulières de chacun de ces principes pris isolément; et cela est encore plus vrai lorsqu'il s'agit de drogues qui n'agissent pas par un principe nettement dominant, comme font par exemple la digitale, la belladone et, d'une manière plus générale, la plupart des grandes drogues héroïques. Dans le cas de l'artichaut, au contraire, toute une série de substances interviennent, dont certaines n'agissent qu'en association, et sont à l'état pur totalement dépourvues d'activité ; ainsi des acides succinique, citrique et malique, composés banaux présents dans toute matière vivante, mais qui, associés entre eux, laissent apparaître les propriétés attendues, avec une intensité encore accrue lorsqu'on ajoute en outre à ce mélange de l'acide hydroxyméthylacrilique et d'autres composants de l'artichaut. Ils interviennent donc comme des substances susceptibles de renforcer, de potentialiser, de synergiser les propriétés globales de la drogue naturelle.

Plantes héroïques et drogues douces

Ainsi, à l'issue de ce large tour d'horizon, est-on conduit à distinguer deux types de plantes médicinales. Les unes se caractérisent par l'effet dominant d'un principe ou d'une série de principes actifs à fortes propriétés pharmacologiques. C'est le cas des plantes à hétérosides cardiotoniques, qui demeurent les grands médicaments du cœur : digitales, scille, *Strophantus, Ouabaïo,* etc. ; des plantes à alcaloïdes : *ephédras,* belladone, jusquiames, daturas, colchique, aconit, *Rauwolfia,* ergot de seigle. Ces principes étant généralement toxiques, la

thérapeutique gagne à les utiliser isolément, ce qui permet un dosage correct et évite les incertitudes de composition propres à la plante où, selon les circonstances génétiques (races, variétés) ou écologiques, tel ou tel alcaloïde, tel ou tel hétéroside peut dominer. De plus, le caractère spécifique des effets pharmacologiques de chaque principe isolé conduit naturellement à préférer ce mode d'utilisation à celui de la drogue tout entière, et accroît la marge thérapeutique de sécurité de leur emploi.

Mais le problème est tout différent pour des drogues dépourvues de toxicité et dont l'activité est due à la conjonction synergique de toute une série de principes actifs, appartenant à des familles chimiques différentes et dont aucun ne peut être désigné comme responsable, à lui seul, de tout ou partie des propriétés pharmacologiques de la plante. C'est typiquement le cas de l'artichaut où, en plus des dérivés phénoliques fortement cholérétiques, des acides-alcools fortement détoxifiants et diurétiques, il convient aussi de citer le rôle des substances flavoniques, également diurétiques et qui apportent leur contribution à l'activité globale de la drogue. Tel est le cas de nombreuses plantes médicinales et, en règle générale, de la plupart de celles que préconisent couramment les empiristes. Peu ou pas toxiques, actives du fait de principes souvent nombreux, dont beaucoup sont encore inconnus ou dont il est difficile de mesurer l'effet propre à chacun dès lors que jouent les phénomènes de synergie et de potentialisation, de telles plantes sont tout naturellement désignées pouf une utilisation sous forme galénique : en infusion, en décoction, en teinture ou en extrait.

Ainsi se dessine une nouvelle orientation thérapeutique, fondée sur des faits scientifiques incontestables comme le démontre l'exemple de l'artichaut, et qui favorise l'utilisation des extraits totaux plutôt que des principes isolés. Mais les recherches conduisant à ce type d'utilisation des plantes médicinales se heurtent à de grandes difficultés. Les laboratoires pharmaceutiques préfèrent en effet orienter leurs recherches vers l'isolement d'une ou plusieurs substances actives, chimiquement bien définies, dont il sera plus aisé de définir ensuite avec précision les effets pharmacologiques, donc l'usage thérapeutique. C'est en gros dans cette direction que se sont développées, au cours des dernières décennies, la quasi-totalité des recherches en matière de plantes actives avec, il faut bien le dire, des résultats souvent décevants : la diversité des programmes et des moyens financiers mis en œuvre sont mal récompensés. Une seule molécule végétale nouvelle est « spécialisée » aux Etats-Unis tous les deux ans, contre vingt par an environ pour les molécules synthétiques...

Pourquoi un rendement aussi bas ? Telle est la question qu'on est bien contraint de se poser. Les réponses sont multiples, mais se ramènent essentiellement, en définitive, à ceci : une plante est infiniment plus complexe dans sa composition qu'un produit chimique et, pour l'approcher avec efficacité, il convient de prendre des précautions, voire des ruses, auxquelles les chercheurs ne sont guère habitués. Car la plupart d'entre eux n'ont pas reçu une formation spécialisée adaptée aux multiples problèmes à résoudre en ce domaine. On pourrait, à cet égard, en se référant à l'expérience du grand pharmacognosiste américain Farnsworth [11], avancer de multiples exemples.

Heurs et malheurs de la recherche

Ainsi, telle firme soumet à la batterie de ses tests pharmacologiques des extraits de plantes, récoltées par un botaniste en fonction de leur emploi en médecine populaire : mais elle ne tient nullement compte, pour ce faire, des indications thérapeutiques recueillies auprès des guérisseurs. Les extraits subissent les tests classiques disponibles au laboratoire de pharmacodynamie, au même titre que les molécules de synthèse, et les résultats sont naturellement décevants. Finalement, le programme est abandonné au bout de deux ans, et les résultats obtenus sur plus de cent extraits sont publiés. Vérification faite, il apparaît alors que l'identité botanique des plantes essayées n'a pas été vérifiée; de sorte que non seulement aucun résultat positif n'a pu être obtenu, mais la publication de ces travaux est elle-même sans valeur, faute de permettre de rapporter avec certitude les effets décrits à des espèces botaniques clairement identifiées ! On n'insistera donc jamais assez sur la nécessité de recueillir des échantillons soigneusement conservés en herbier, correspondant aux matières premières soumises à l'analyse et aux tests pharmacologiques ; faute de cette précaution, les résultats risquent de n'être point reproductibles, car il est probable qu'un nouveau lot de plantes produira des effets nuls ou différents du premier, s'il n'est pas prouvé qu'il s'agisse véritablement de la même espèce. Telle est la mésaventure qui se produisit lorsqu'une grande firme américaine reçut d'un botaniste un kilogramme d'une écorce utilisée en médecine populaire sous un nom vernaculaire. Les résultats étant encourageants, un nouveau lot fut commandé; mais on ne put rien tirer de celui-ci, et il s'avéra à ce moment-là impossible d'identifier avec précision le premier lot, dont les effets pharmacologiques avaient été satisfaisants et permettaient de bien augurer du programme de recherche engagé. Cela dit, même lorsque les précautions nécessaires sont prises, le succès n'est pas garanti. On peut citer ici l'exemple d'un important laboratoire américain

qui n'obtint aucun résultat avec une plante qui lui avait été conseillée par un scientifique étranger. La déception de cette firme fut encore plus grande lorsqu'elle apprit qu'un concurrent avait mis quarante chercheurs sur cette même espèce et réussi à en isoler des principes hautement actifs. L'optimisme des chercheurs, leur qualité, leur expérience et leur compétence sont, on le voit, des facteurs essentiels au succès de la recherche.

Pourtant, malgré certains résultats décevants, quelques chiffres donnent un aperçu de l'importance des recherches visant à promouvoir de nouvelles plantes et de nouvelles substances végétales actives. Sur 10 000 articles scientifiques publiés dans le monde en 1975 à propos de telles recherches, 1650 composés chimiques nouveaux extraits de plantes supérieures ont été décrits, auxquels il convient d'en ajouter 749 autres, issus de fougères, de mousses, de lichens, de champignons, d'algues et de bactéries. Ce sont donc au total 2 399 nouvelles molécules, jusque-là inconnues de la science, qui apparurent dans la littérature mondiale en un an. Au cours de cette même année, 1000 molécules naturelles ont pu être entièrement reproduites par synthèse. D'autre part, 325 composés, de structure déjà connue ou non, ont révélé d'intéressantes propriétés pharmacologiques nouvelles. Parmi celles-ci on note, par ordre décroissant, des propriétés antibiotiques ou antifongiques, antitumorales ou anticancéreuses, anti-inflammatoires, cancérigènes, hypocholestérolémiques, hypoglycémiques, antiulcères, toxiques. 10 % seulement de ces travaux ont été publiés par les firmes pharmaceutiques, qui généralement hésitent à faire connaître leurs résultats de peur de favoriser la concurrence – ce qui conduit souvent à répéter les mêmes essais dans des firmes différentes, à partir des mêmes plantes, et alourdit en fin de compte le coût global de la recherche pharmaceutique. A noter enfin que, sur les nombreuses substances nouvelles décrites, 5 % seulement font en moyenne l'objet de tests pharmacologiques...

Sur quels critères orienter les recherches ?

Le rendement de ces recherches est d'autant plus faible que celles-ci s'effectuent au pur hasard, comme c'est le cas par exemple pour la recherche des médicaments anticancéreux. Toute espèce végétale disponible est systématiquement soumise, comme nous l'avons vu, à des tests sur plusieurs tumeurs. Dans l'un des laboratoires associés au National Cancer Institute, sur 405 plantes testées, une seule a donné des résultats intéressants sur des tumeurs humaines. Ce rendement fort bas ne saurait surprendre, si l'on se souvient que la sélection de molécules chimiques de synthèse, pratiquée selon les mêmes critères,

c'est-à-dire au pur hasard, donne des résultats plus faibles encore. C'est pourquoi les laboratoires s'orientent généralement vers des modes de sélection qui réduisent la part du hasard, en se fixant dès le départ certains critères.

Tel laboratoire explorera exclusivement des plantes à alcaloïdes, en raison de la haute activité biologique de ces substances et de la facilité avec laquelle on peut les extraire et les tester sous forme de sels solubles dans l'eau. Les résultats obtenus par Svoboda sur la pervenche de Madagascar sont la conséquence logique de recherches menées sur des plantes sélectionnées suivant trois critères : présence d'alcaloïdes, emploi par les guérisseurs et enfin effets anticancéreux ou antimicrobiens. Sur les 400 espèces étudiées entre 1956 et 1976, la pervenche de Madagascar fut la quarantième ; elle fut testée pour la première fois le 23 décembre 1957, et ses alcaloïdes furent mis sur le marché des Etats-Unis en mars 1961 pour la vincaleucoblastine, et en juillet 1963 pour la leurocristine (ou vincristine). La 175e espèce de cette même série, *Ochrosia maculata,* présente aussi une forte activité antileucémique sur l'animal grâce à la 9-methoxy-ellipticine, qui a pu en être extraite. Et la 250e, *Achronychia baueri,* d'origine néo-calédonienne et australienne, suscite aussi quelques espoirs.

La dernière difficulté consiste à évaluer correctement les effets pharmacologiques d'un extrait de composition toujours complexe. Se pose par exemple le problème des différences de solubilité des multiples constituants, qui perturbent les relations entre les doses et les effets et contraignent à injecter aux animaux d'expérience des suspensions aqueuses qu'il faut continuellement agiter pour les homogénéiser, étant exclu d'introduire dans l'organisme des solvants qui ajouteraient leurs propres effets à ceux des substances testées. D'autre part, il est difficile d'obtenir des échantillons préparés dans des conditions rigoureusement identiques et dont les effets soient par conséquent parfaitement comparables. Enfin il arrive fréquemment qu'un extrait ne donne aucun résultat pour la simple raison que deux ou plusieurs principes actifs se contrarient mutuellement. Ainsi des extraits d'une pervenche tropicale, *Catharantus lanceus,* n'ont manifesté aucune activité antitumorale, bien qu'on ait pu en isoler ultérieurement des quantités élevées de leurosine, un alcaloïde hautement actif, et abondant dans cette espèce, leurosine, dont les effets étaient masqués par des substances antagonistes.

En définitive, la recherche de nouvelles molécules actives d'origine végétale s'avère extrêmement délicate et se heurte à de multiples problèmes, dont certains sont loin d'être résolus. On conçoit que les laboratoires spécialisés ne s'y

aventurent qu'avec prudence.

Les médicaments de la mer

Il est enfin une direction de recherche qui devrait se révéler, à terme, extrêmement féconde ; c'est l'exploration des ressources de la faune et de la flore marines. Mais, contrairement à ce qui se passe dans le domaine terrestre, les recherches s'orientent davantage ici vers la chimie des animaux marins que vers celle des algues, encore fort mal connue. La mer est devenue, depuis une dizaine d'années, l'objet de vastes projets de recherche, dont certaines commencent à porter leurs fruits. Elle a déjà donné à la pharmacie l'acide alginique, anticoagulant et hémostatique extrait des algues, la cytarabine, molécule synthétisée sur un modèle naturel trouvé dans une éponge de la Jamaïque et utilisée dans le traitement des leucémies, des prostaglandines, hormones aux effets multiples qui ne se trouvent chez les mammifères qu'à l'état de traces mais que certains coraux fournissent en abondance, quoique avec des structures et des effets légèrement différents. Une éponge a même fourni un produit bizarre, sorte d'hybride entre l'adrénaline et l'acétylcholine, ces deux médiateurs chimiques du système nerveux autonome dont on sait qu'ils ont des effets inverses et complémentaires : cette molécule est expérimentée actuellement, et on espère qu'elle pourra contribuer à rééquilibrer les grands désordres neurovégétatifs. Il faudrait encore citer les études en cours sur les redoutables toxines élaborées par les poissons, notamment par les fugus du Japon, qui tuent bon an mal an une centaine de consommateurs imprudents, mourant d'asphyxie pour ne pas avoir pris la précaution de vider correctement, avant de les faire cuire, les entrailles de ces poissons par ailleurs fort comestibles.

Un projet français se développe, en Nouvelle-Calédonie, pour l'exploration chimique de la faune du lagon qui entoure cette île (projet SNOM : substances naturelles d'origine marine). On recherche en particulier des substances antitumorales et antibiotiques, et les extraits de certaines espèces ont déjà donné des résultats prometteurs, grâce aux tests pratiqués systématiquement au Laboratoire de recherche sur les substances naturelles, du CNRS, à Gif-sur-Yvette, l'un des mieux équipés du monde.

Certes, il s'agit là de recherches orientées vers les « animaux médicinaux » plus que vers les plantes médicinales. Elles viennent heureusement relayer les vieux médicaments d'origine animale, qui n'ont guère laissé de traces dans la thérapeutique moderne, et nous rappellent opportunément qu'aucun des deux

règnes du monde vivant ne doit être exclu de l'effort visant à découvrir de nouvelles substances actives. Il est probable, d'ailleurs, que les progrès de la biochimie, et surtout de la neurochimie, ne feront que stimuler la recherche de nouvelles substances actives d'origine animale ; cette étape se dessine déjà et relaiera sans doute, le moment venu, la chimie de synthèse dont on commence à entrevoir le déclin : on évoluera alors vers des médicaments beaucoup plus spécifiques, mimant ou même reproduisant des molécules naturelles de l'organisme (hormones, médiateurs chimiques, biocatalyseurs, enzymes, etc.), et dont les effets pourront être évalués avec une précision beaucoup plus grande, leur point d'impact et leur mode d'action étant mieux connus.

1 MASQUELIER J. et MICHAUD J. « Phytochimie et recherche pharmaceutique », VI[e] Journée médicale de Dakar, Médecine d'Afrique Noire, juillet 1969.

2 Jack MASQUELIER : « Les Pygnogénols », conférence donnée au Congrès international de pharmacognosie, Strasbourg, juillet 1980.

3 L'histidine décarboxylase.

4 SAINT-LÉGER A. S., COCHRANE A. L., MOORE F., *The Lancet,* 12 mai 1979, p. 1017-1020.

5 LEMLI, dans *Pharmacology,* vol. 20, Supplement 1, 1980.

6 YOUNOS Ch., *Etude des essences de quelques espèces de Labiées d'Afghanistan,* Th. Ph., Nancy 1971.

7 *Perowskia abrotanoïdes.*

8 BOGAERT J. P., *Contribution à l'étude de l'acide hydroxyméthyl-acrydique et de divers autres acides organiques associés dans l'artichaut,* Th. pharm., Paris 1973.

9 MORTIER F., *De l'intérêt thérapeutique de certains acides organiques constituants de divers drogues à réputation hépatorénale et en particulier de Cynara Scolymus* L., Th. pharm., Nancy 1972.

10 Acide dénécrotique et acide étacrinique.

11 *New natural products and plant drugs with pharmacological, biological or therapeutical activity,* Ed. by H. Wagner and P. Wolff, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1977.

CHAPITRE 10

Les nouvelles orientations de la médecine par les plantes

S'il avait été écrit dans les années soixante, cet ouvrage aurait pu en rester là. En dehors des automédications familiales, et notamment des infusions, où de mauvais esprits ne voulaient voir que de l'eau chaude inutilement salie par la poussière des fonds de tiroir des officines, la médecine par les plantes ne visait qu'à rechercher dans le règne végétal de nouvelles molécules actives ; celles-ci trouveraient alors leur place dans les séries toujours renouvelées des médicaments nouveaux, enrichissant le riche arsenal thérapeutique de la médecine contemporaine.

L'ère des pionniers

Toutefois, au cours de la dernière décennie, un puissant renversement de tendance s'est peu à peu fait jour. Il est significatif de voir le nombre considérable d'études consacrées à la médecine par les plantes, aussi bien dans la grande presse que dans les publications spécialisées. Cette évolution brutale n'est pas étrangère au grand thème moderne du « retour à la nature » et aux aspirations écologiques ; tardive mais brillante revanche pour les quelques rares convaincus qui s'obstinèrent, malgré l'impérialisme de la médecine chimique, à pratiquer, silencieusement et sans publicité, l'humble médecine par les plantes. Quelques grands ancêtres ont eu le mérite de maintenir vivantes les vieilles traditions, qui trouvent aujourd'hui leur justification dans de nouveaux courants thérapeutiques en rapide expansion.

Comment ne pas évoquer, par exemple, la mémoire du docteur Henri Leclerc ; né à Paris en 1870, à une époque où chaque année voyait apparaître sur le marché thérapeutique de nouvelles molécules d'extraction, il s'obstina à défendre et à pratiquer une thérapeutique végétale à base d'extraits totaux, qui lui semblait mieux convenir aux besoins de l'organisme que les principes actifs isolés. Chercheur éclectique, Leclerc consigna minutieusement ses expériences, qui constituent une précieuse mine de renseignements sur l'action pharmacodynamique et thérapeutique de plantes dont jusqu'alors la réputation restait pour le moins vague et incertaine. Ses ouvrages de phytothérapie continuent à faire autorité et sont régulièrement réédités [1]. Certes, en tant que clinicien, il n'avait pas les moyens de pousser très avant l'expérimentation scientifique sur les drogues et plantes utilisées ; mais il sut s'appuyer sur les

travaux d'autres phytothérapeutes qui, comme lui, avaient refusé le choix sommaire entre molécule de synthèse et extrait végétal. Parmi ceux-ci, les noms du doyen Léon Binet, du pharmacien Gattefossé et bien d'autres, méritent d'être signalés. Ainsi, en marge du fleuve chaque jour grossissant des molécules naturelles ou synthétiques, persistait parallèlement le mince filet d'une thérapeutique par les plantes, nettement distincte des pratiques des guérisseurs, qui ne devait jamais se tarir tout à fait.

Ce courant devait se renforcer avec l'apport de l'équipe de praticiens conduite par le docteur Valnet, dont les ouvrages de phytothérapie et d'aromathérapie connurent une large diffusion au cours des vingt derniè-res années [2]. D'esprit très pragmatique, ces cliniciens, aujourd'hui rassemblés au sein de la Société française de phytothérapie et d'aromathérapie [3], développent une thérapeutique par des médicaments issus de plantes entières : extraits, teintures mères à partir desquelles les homéopathes préparent leurs dilutions et huiles essentielles pour les espèces qui en contiennent. Tout au plus pourra-t-on regretter que ces thérapeutiques restent pour l'instant confinées à un groupe relativement restreint de praticiens touchant une clientèle limitée, et souvent aisée. On a pu dire qu'il s'agissait là d'une médecine de « riches », ce qui n'est pas un mince paradoxe, lorsqu'on sait qu'elle se fonde sur le maniement des médicaments les plus traditionnels qui soient : les plantes, les teintures, les extraits et les essences. Il faut souhaiter qu'en entrant dans les mœurs, elle se démocratisera et fera dans les années qui viennent de nouveaux adeptes.

Car la phytothérapie, si elle n'a pas encore sa place dans les enseignements et les spécialisations des facultés de médecine, conquiert rapidement du terrain auprès des praticiens et du public grâce à l'action vigoureuse de ses partians. Deux ouvrages parus sous le nom d'un grand journaliste de la télévision [4] ont permis au docteur Bellaiche de donner à ses thèses et pratiques thérapeutiques une large audience. Fondé sous son impulsion, l'Institut national de phytothérapie, fonctionnant sous forme d'une association constituée selon la loi de 1901, forme en trois ans des médecins à l'exercice de la phytothérapie, voie particulièrement adaptée à la thérapeutique des maladies de terrain, telles qu'arthroses, spasmophilie et autres syndromes pathologiques liés à la dégradation des conditions de vie moderne.

Ainsi se multiplient, et souvent dans des conditions de compétition assez vive, les initiatives et les « écoles » ! Nul doute que la sélection naturelle fera peu à peu le tri dans cette prolifération dont on ne peut que se réjouir puisqu'elle témoigne

de la « bonne santé » de la médecine par les plantes, même si celle-ci paraît quelque peu foisonnante. Le sécateur du dogmatisme et de l'académisme viendra toujours assez vite élaguer l'arbre généreusement bourgeonnant de ces nouvelles thérapeutiques, aujourd'hui en plein essor.

Les médicaments modernes de synthèse sont souvent des molécules entièrement étrangères à la nature et susceptibles de produire des effets secondaires importants, comme on le voit notamment dans le maniement si délicat des médicaments du système nerveux (tranquillisants, sédatifs, antidépresseurs, etc.). Les phytothérapeutes préfèrent utiliser des plantes connues de longue date, et dont l'absence de toxicité est notoire.

L'esprit de la phytothérapie

Les doctrines thérapeutiques qui se dégagent de leur expérience et de leur réflexion s'inspirent à la fois des principes de l'allopathie et de ceux de l'homéopathie. Comme en allopathie, on pratique la médecine par les contraires : on cherchera à restaurer des équilibres perturbés en administrant des médicaments susceptibles, par leur action compensatrice, de rétablir ces équilibres. Mais, comme en homéopathie, les phytothérapeutes attachent un soin particulier à l'étude du cas de chaque malade. C'est moins une maladie qu'un malade qu'ils vont s'employer à guérir. En d'autres termes, le rôle du terrain leur paraît primordial, et c'est à ce niveau que portera leur effort thérapeutique : soit qu'ils cherchent à stimuler les moyens de défense propres à l'organisme, soit au contraire qu'ils apportent au terrain les éléments nécessaires à sa reconstitution. D'où le souci constant de « réensemencer » le terrain du malade par ces multiples engrais que sont les vitamines, les oligo-éléments, les minéraux ou reminéralisants comme la prêle ou les extraits d'algues, les éléments susceptibles de favoriser le drainage des organes affectés. Sans parler de ces adjuvants naturels que sont les pollens, la gelée royale, les grains de céréales, la levure de bière, le plasma de quinton, ni des règles d'hygiène diététique, physiologique et psychologique indispensables à une prise en charge globale du malade.

Les phytothérapeutes ne s'embarrassent pas de préjugés et n'hésiteront pas à prescrire les médicaments les plus banals lorsqu'ils estiment pouvoir en retirer un avantage thérapeutique. Henri Leclerc ne conseillait-il pas, dans le traitement du rhumatisme et de la goutte, une administration répétée de poudre de pelure de pomme, pompeusement baptisée « apozème de *Malus communis* » afin de lui donner la nécessaire aura de mystère et de prestige qui ne pouvait qu'accroître son

effet thérapeutique ! Quelques grains de genièvre, pris le matin pendant deux ou trois mois, auront des effets favorables sur certaines hyperglycémies ; des oignons consommés dans du lait réduiront les crises de goutte aiguës, et le suc de chou ou de pomme de terre crue a un effet heureux sur les gastrites et les ulcères. L'emplâtre de feuilles de chou est considéré comme antirhumatismal, selon l'antique tradition déjà chère aux Romains, pourtant piètres médecins, et le radis noir sera prescrit dans les désordres de la vésicule biliaire, ou en sirop contre la toux et toutes les affections d'origine pulmonaire. On se gardera de poursuivre cette énumération de simples, vraiment très simples, de crainte de discréditer entièrement l'effort des phytothérapeutes aux yeux de ceux pour qui ne peut agir que ce qui n'est pas banal. Pourtant, de congrès en congrès, les résultats flatteurs dont s'honorent les phytothérapeutes ne manquent pas de donner à réfléchir, même lorsqu'on suit leurs efforts avec un certain esprit critique.

A regarder les choses de près, il apparaît que les meilleurs résultats sont obtenus dans le traitement d'affections chroniques, obstinément rebelles aux traitements chimiothérapiques classiques : ainsi des cystites, de l'asthme, des zonas, des sinusites, bref des maladies « de terrain » devenues peu à peu chroniques.

Il n'existe pas une médecine unique et, face à l'immense complexité de l'organisme humain, aucun échec ne doit jamais être considéré comme définitif : une porte de sortie par une autre voie thérapeutique reste toujours entrouverte, tant il est vrai que l'espoir fait vivre. La multiplicité des stratégies et des approches thérapeutiques, sans même exclure les guérisseurs, doit plutôt être considéré comme une richesse réconfortante que comme un signe de confusion ; par-delà les classiques querelles d'école, elles nous rappellent opportunément que la médecine reste aujourd'hui encore un art, plus qu'une science exacte.

Les principes de la phytothérapie tendent à n'utiliser que des extraits de plantes entières qui, nous l'avons dit, ont souvent des effets différents de leurs principes, voire même de leur essence : si l'essence d'eucalyptus, par exemple, est puissamment antiseptique, l'extrait total de la plante possède en outre des propriétés antidiabétiques qui n'ont pu, jusqu'ici, être attribuées à aucun de ses constituants connus.

Une thérapeutique du terrain

Les prescripteurs associent généralement, selon le diagnostic résultant de l'interrogatoire du malade, trois ou quatre teintures mères, ou encore trois ou

quatre huiles essentielles. Car le recours aux essences de plantes est l'une des voies les plus usuelles et, semble-t-il, les plus fructueuses de cette orientation thérapeutique. Qualifiée par le docteur Valnet d'aromathérapie, cette médecine par les essences, que Paracelse aurait appelée les quintessences, connaît un certain succès.

Les phytothérapeutes fondent la spécificité de leurs interventions thérapeutiques sur ce qu'ils appellent l'aromatogramme ou encore l'antibioaromatogramme. Il s'agit de tester en laboratoire, sur les germes pathogènes isolés du foyer infectieux d'un malade, différentes essences, afin de déceler celles qui produisent la « négativation » la plus intense, c'est-à-dire l'inhibition maximale du développement de ces germes. Le principe et la technique de l'aromatogramme sont donc calqués sur ceux de l'antibiogramme, où une culture de germe se développe en présence de pastilles inhibées de divers antibiotiques, et où l'on mesure le diamètre de la zone d'inhibition produite par chacune des pastilles. Toutefois, si la technique de l'aromatogramme est à quelques détails près identique à celle de l'antibiogramme, sa signification apparaît, aux yeux des phytothérapeutes, comme profondément différente. Il apparaît en effet que le pouvoir antiseptique des essences est généralement inférieur à celui des antibiotiques. Ainsi les concentrations minimales susceptibles de produire des inhibitions sont-elles généralement de l'ordre du milligramme par millilitre, donc comparables à celles des phénols, alors que les antibiotiques conservent *in vitro* des effets inhibiteurs à des concentrations cent fois inférieures. Les doses d'essences à administrer aux malades, si l'on se fonde sur ces évaluations effectuées *in vitro,* devraient donc être très supérieures aux quantités d'antibiotiques produisant le même résultat. Or, il n'en est rien. L'expérimentation clinique effectuée sur des centaines de malades montre au contraire que les essences agissent efficacement même lorsqu'elles ne sont présentes dans les tissus qu'à des concentrations très inférieures. Il faut donc en déduire que l'essence n'agit pas, à la manière d'un antibiotique, par inhibition du germe.

La plupart des expérimentateurs s'accordent aujourd'hui à penser que les essences, à des concentrations très faibles, modifient l'écologie du terrain, rendant le développement du germe pathogène plus difficile, mais sans l'attaquer directement. Stratégie typiquement écologique, où l'agent pathogène est éliminé par modification de son milieu de vie, comme l'assèchement d'un marécage éliminait jadis les moustiques, vecteur du paludisme, sans qu'aucune attaque ne

s'exerce directement sur eux. La médecine classique, en dermatologie et en gynécologie notamment, s'inspire du même principe lorsqu'elle tend à modifier le *pH* des tissus, pour gêner la prolifération d'un agent pathogène. Cette interprétation du mode d'action des essences expliquerait aussi que l'on ne constate pas en aromathérapie les phénomènes de résistance acquise par les germes au cours des traitements par antibiotiques. On sait qu'au cours d'un traitement antibiothérapique de longue durée, il n'est pas rare qu'un germe acquière peu à peu, comme des antibiogrammes successifs le montrent, une résistance à l'antibiotique choisi, ce qui conduit à en prescrire un nouveau. Comme les mutations génétiques favorisent la sélection continue des germes résistants au détriment des autres, l'antibiothérapie se voit condamnée à une perpétuelle fuite en avant, pour contrecarrer ou prévenir les résistances acquises : d'où la prolifération incessante de nouveaux antibiotiques.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne les essences, les mêmes essences conservant toujours les mêmes propriétés inhibitrices sur un germe donné. C'est là un puissant argument en faveur d'un mode d'action différent et qui serait à envisager au niveau tissulaire, ce qui expliquerait aussi que les essences agissent dans l'organisme à des doses de l'ordre du nanogramme (10^{-9}), c'est-à-dire comparables à celles des hormones du système endocrinien. D'ailleurs, les mêmes germes pathogènes, prélevés sur des terrains pathologiques différents, présentent généralement des aromatogrammes également différents : ceux-ci reflètent donc bien un certain état du terrain, et pas seulement le seul effet antiseptique de l'essence testée. Selon le docteur Duraffourd [5], l'aromatogramme peut permettre de déceler des maladies latentes, comme dans le cas d'un malade où le germe isolé d'une urétrite chronique s'est avéré, à l'aromatogramme, très sensible aux essences de géranium, de genièvre et d'eucalyptus. Or, il est notoire que ces trois essences ont un tropisme antidiabétique marqué, ce qui permit de mettre en évidence chez ce malade le développement d'un diabète encore latent mais en cours d'évolution. Autre exemple : les essences de sauge et de cyprès, qui ressortent rarement à l'aromatogramme en raison de leurs faibles propriétés antiseptiques, apparaissent fortement dans le cas d'adénomes ou de cancer de la prostate, en raison de leurs propriétés œstrogènes naturelles. L'aromatogramme permet ainsi non seulement d'élaborer une stratégie thérapeutique, mais encore de confirmer ou même d'élaborer un diagnostic que les signes cliniques ne permettent pas toujours de confirmer avec certitude.

Des plantes parfois agressives

Si les traitements phytothérapiques provoquent généralement moins d'effets secondaires désagréables que les thérapeutiques chimiques, il serait faux d'en conclure que la médecine par les plantes met le malade à l'abri de tout désagrément. On n'en finirait plus de citer des exemples où des réactions franchement négatives ont été constatées chez des malades pratiquant, sans compétence ni expérience, une automédication par des plantes. L'association trop rapidement faite dans l'esprit du public entre un produit naturel et l'absence de toute toxicité est absolument démentie par les faits et d'une évidente absurdité. Que d'incidents ou d'accidents pro-voqués par la mise en œuvre intempestive, après lecture d'un article de vulgarisation, d'un traitement où le choix des plantes, et plus encore le volume des doses préconisées, entraînent des réactions d'intolérance, qui vont jusqu'à conduire le malade à consulter son médecin ! Il ne faut pas non plus oublier que les plantes toxiques sont innombrables, et font variées leurs manières de nuire dans le jeu complexe et subtil des interrelations que l'écologie découvre peu à peu : on se reportera utilement, sur ce sujet, à l'ouvrage exhaustif de Pierre Delaveau, inventoriant avec force exemples et anecdotes ces multiples formes d'agressions [6].

Pour en revenir au cas particulier des essences, il faut bien avouer que l'on sait encore fort peu de choses sur leur mode d'action et leur évolution dans l'organisme. Quelques-unes seulement ont fait l'objet d'études pharmacologiques, par exemple l'essence de cèdre, dont l'inhalation augmente les capacités d'élimination de certains médicaments par le foie. A la limite, on a pu écrire qu'une promenade dans une forêt de cèdres pouvait contribuer à éliminer « les déchets » de l'organisme, ce qui n'est peut-être pas totalement faux. Le sort d'une essence ingérée peut être différent selon l'organisme qui la reçoit; c'est le cas par exemple du safrol, principal composant de l'essence de sassafras. Cette substance est transformée chez le rat en un composé hydroxylé induisant des cancers du foie, alors qu'introduite dans l'organisme humain, elle se transforme en un dérivé bihydroxylé totalement inactif. La médecine par les fleurs, que Fischesser qualifie si poétiquement « d'autographes de Dieu », n'est donc pas si anodine qu'il y paraît ; les médicaments aromatiques sont souvent puissants et efficaces, et leur manipulation devrait rester de la stricte compétence du médecin et du pharmacien.

Un mot sur l'homéopathie

L'emploi des plantes en médecine mériterait que l'on consacre ici quelques réflexions au rapide développement de l'homéopathie. Celle-ci consomme en effet des volumes importants de plantes médicinales, destinées à préparer les teintures

mères à partir desquelles sont effectuées les dilutions thérapeutiques.

L'approche homéopathique est fondée, on le sait, sur trois principes : l'individualisation du malade, chaque cas étant un cas personnel, unique ; le principe de similitude, qui consiste à administrer des médicaments susceptibles de produire les mêmes symptômes que ceux constatés sur le malade ; enfin, le principe de dilution et de dynamisation, mettant en jeu des dilutions de plus en plus grandes (au 10° ou au 100°) « dynamisées » par agitation. Développer plus avant les principes généraux de l'homéopathie, et le large usage des plantes que fait traditionnellement cette « autre médecine » en rapide expansion, dépasserait largement le cadre de cet ouvrage. Mais il était nécessaire de la mentionner au passage, car c'est l'une des directions essentielles vers laquelle s'orientent aujourd'hui des médecins et des malades toujours plus nombreux, déçus par les excès de la chimie moderne et en quête de thérapeutiques moins agressives et plus douces.

Une approche récente : la gemmothérapie

Il convient enfin de citer l'approche très particulière d'un groupe de thérapeutes qui ont entrepris, voici quelques années, une expérience originale et qui connaît un large développement, même si sur le plan strictement intellectuel elle ne manque pas d'appeler quelques réserves. Les principes de leur approche viennent d'être exposés dans une thèse de médecine publiée à l'université de Clermont-Ferrand par le docteur F. Vidal[7].

Les matières premières utilisées par eux furent d'abord des teintures préparées avec des bourgeons d'arbres ou d'arbustes, d'où le nom de « gemmothérapie » donné à la méthode. Mais on l'élargit bientôt à d'autres teintures végétales, préparées par des laboratoires spécialisés en phytothérapie ou en homéopathie, ainsi qu'à des médicaments minéraux et opothérapiques. Naturellement, ces teintures fabriquées dans des conditions rigoureusement standard, telles qu'elles figurent à la pharmacopée, contiennent sinon la totalité, du moins l'essentiel des principes thérapeutiques de la plante. A partir de là, la démarche de ce groupe de médecins prend un tour pragmatique, se fondant sur des informations biochimiques et cliniques, sans prendre en considération à aucun moment les problèmes touchant à la composition chimique des plantes.

Le point de départ du raisonnement est la constatation que les teintures végétales, administrées à l'homme ou à l'animal, modifient ce que les auteurs anciens eussent appelé leurs humeurs. En langage moderne, il s'agit de l'équilibre

biochimique du sérum sanguin, équilibre dont on sait qu'il est perturbé par de nombreuses maladies liées à des phénomènes d'agression ou plus simplement par le vieillissement spontané de l'organisme. En médecine courante, les analyses de sang prescrites pour préciser ou confirmer un diagnostic ont précisément pour but d'objectiviser ces modifications des équilibres biologiques plus ou moins caractéristiques et spécifiques des états pathologiques. Ainsi, à la limite, à chaque type de pathologie correspond une modification d'un ou de plusieurs paramètres du sérum sanguin, que révèlent notamment le protéinogramme, l'ionogramme et les tests de floculation. Il existe en quelque sorte un « langage du sérum », qu'un praticien averti et expérimenté peut interpréter comme un élément essentiel du diagnostic.

Or l'expérience des phytothérapeutes a montré que les teintures végétales, lorsqu'elles sont administrées pendant des périodes plus ou moins longues, induisent des modifications caractéristiques du sérum, présentant des spécificités propres à chaque espèce. De là à faire le lien entre la plante et la maladie, il n'y avait qu'un pas, et c'est ce pas qui a été franchi. L'expérimentation ayant d'abord démontré sur l'animal, en l'occurrence le lapin, que telle espèce de plante entraîne par exemple une augmentation de telle fraction des protéines du sérum et, au contraire, une diminution de telle autre fraction, cette plante sera tout naturellement considérée comme indiquée pour le traitement d'une maladie caractérisée par des perturbations inverses. La plante, dont le profil des effets sérologiques a été établi par l'expérimentation sur l'animal, corrigera les troubles pathologiques, provoquant un effet inverse sur les différents tests effectués sur le sérum du malade (au total, 42 paramètres sont pris en considération).

De nombreux résultats thérapeutiques favorables ayant été obtenus par cette méthode purement empirique, un groupe de plusieurs centaines de phytothérapeutes, associés dans le cadre du Centre européen d'informatique et d'automation [8], l'ont ensuite précisée et informatisée. Chaque malade se présentant à la consultation fait d'abord l'objet d'une analyse de sang, puis selon le résultat obtenu, d'un traitement par des plantes susceptibles de corriger les déséquilibres ainsi mis en évidence.

L'ordinateur au service de la phytothérapie

Au bout d'un certain temps de traitement, une nouvelle analyse sanguine est effectuée, afin de déterminer l'effet régulateur induit par le traitement sur l'équilibre des 42 paramètres sanguins analysés. Ces résultats sont mis sur

ordinateur, les plantes correspondantes étant ainsi créditées des variations quantitatives qu'elles ont induites. Le profil thérapeutique de chaque plante utilisée se précise ainsi au fur et à mesure que le nombre d'observations augmente, les observations faites sur les malades venant compléter celles déjà recueillies antérieurement par l'expérimentation animale. Selon les auteurs de la méthode, très rapidement des constantes se dégagent et non seulement les résultats thérapeutiques obtenus sont dans de nombreux cas satisfaisants, mais chaque plante voit peu à peu son profil thérapeutique se préciser encore, ce qui rend ses indications de plus en plus spécifiques. Chaque mois, le stock d'informations recueillies s'enrichit de milliers d'observations ; au total, 800 plantes sont ainsi continuellement testées quant à leurs effets sérologiques et leurs indications thérapeutiques.

Certes, la méthode est lourde, car elle exige pour chaque malade un bilan analytique complet avant et pendant le traitement. Elle est fondée sur la détermination de multiples corrélations entre les perturbations des paramètres biochimiques du sérum sanguin, les syndromes pathologiques qui les produisent et la nature des plantes qui les compensent. Elle allie une très haute technicité, grâce à l'usage de l'ordinateur, à une approche par ailleurs purement empirique : il est en effet impossible de rapporter la cause d'un effet thérapeutique à une substance active ou à un groupe de substances actives contenues dans les plantes employées. Comme en outre ces phytothérapeutes, appuyés par des laboratoires producteurs de teintures mères, utilisent fréquemment des bourgeons d'arbres, c'est-à-dire des matières premières qu'ignore la phytothérapie traditionnelle, il est bien difficile de rapprocher les plantes médicinales classiques de ces remèdes végétaux, dont souvent les espèces n'appartiennent pas à la matière médicale traditionnelle.

Sans doute faudra-t-il un certain recul pour pouvoir porter un jugement d'ensemble sur cette approche dont la méthodologie, par certains aspects, peut paraître contestable, mais dont l'esprit, fondé sur la constance et la répétitivité des effets des espèces utilisées sur les paramètres biologiques, d'une part, sur la corrélation de ces espèces avec les maladies provoquant des déséquilibres de ces mêmes paramètres, d'autre part, méritait d'être signalé. Tout au plus pourra-t-on remarquer que cette méthode effectue un passage un peu rapide du plan théorique, où d'importantes recherches mériteraient d'être engagées, au plan pratique, où au contraire elle risque d'aboutir, pour le médecin prescripteur, à une sorte de thérapeutique « presse-bouton », l'ordinateur fournissant automatiquement la

prescription. A la limite, le malade lui-même, dûment informé, n'aurait plus besoin de médecin, comme le prévoient déjà certains augures tels que Jacques Attali[9] dans son ouvrage *L'Ordre cannibal.*

La diversité des écoles médicales se traduit, on l'a vu, par une diversité correspondante des méthodes thérapeutiques, et plus particulièrement du mode d'emploi des plantes médicinales ; les écoles traditionnelles ont davantage recours aux principes actifs isolés ; les écoles d'esprit homéopathique ou phytothérapique préfèrent recourir à la plante entière, utilisée sous forme d'extrait ou de teinture. Gardons-nous de porter des jugements de valeurs entre des approches qui ont chacune leur champ d'application légitime, en nous réjouissant que le dogmatisme dont la médecine a si souvent souffert à travers l'histoire ne soit plus aujourd'hui si contraignant et exclusif qu'il élimine les recherches marginales et l'exploration de voies inhabituelles. En fait, l'incroyable complexité des processus biochimiques et physiologiques de l'organisme humain exclut sans doute tout espoir de fonder une thérapeutique sur des bases qui seraient strictement rationnelles.

Les drogues ou médicaments dont le mécanisme d'action est spécifiquement précisé ne sont encore que l'exception. La règle, c'est la constatation d'un effet et son exploitation sur le plan pratique, alors même qu'aucune explication entièrement satisfaisante du mécanisme intime de l'action constatée ne peut être apportée. De ce point de vue, l'empirisme reste roi, même s'il a su mettre à son service les technologies les plus hautement sophistiquées, voire même, comme dans ce dernier exemple, les ressources de la biochimie et de l'ordinateur.

1 LECLERC H., *Précis de Phytothérapie,* Masson, Paris, 1973.

2 VALNET J., *Phytothérapie : traitement des maladies par les plantes,* 4e éd., Maloine, Paris, 1979. Voir aussi, VALNET J., *Docteur Nature,* Fayard, 1980. DURAFFOURD Ch., LAPRAZ J.-C., *Phytothérapie et aromathérapie,* Presses de la Renaissance, Paris, 1978.

3 Une autre société à vocation parallèle a été créée récemment avec des buts très voisins par le docteur BELLAICHE...

4 J.-C. BOURRET, *Le Défi de la médecine par les plantes,* France-Empire, 1978; – *Les Nouveaux Succès de la médecine par les plantes,* Hachette, 1980.

5 DURAFFOURD Ch., *L'antibioaromatogramme,* Actes du IIe congrès internat, de phytothérapie et d'aromathérapie, Monte Carlo, 26-27-3-1977.

6 DELAVEAU P., *op. cit.*

7 VIDAL F., *Eléments d'une approche médicale originale : substances naturelles en thérapeutique par relations biologiques multifactorielles informatisées,* Th. Red., Clermont-Ferrand, 1979.

8 Siège social : château des Carbonnières, Lacenas (Rhône).

9 ATTALI J., *L'Ordre cannibal,* Grasset, 1979.

CHAPITRE 11

Perspective et prospective : de la pharmacologie à la pharmécologie

Le brusque engouement pour les plantes médicinales s'explique bien, lorsqu'on analyse l'évolution de la thérapeutique au cours des dernières décennies : marquée par une tendance toujours plus forte à la mécanisation et à la spécialisation, elle appelle par réaction le recours aux humbles vertus des herbes.

De la réparation à la maintenance

En simplifiant à l'extrême et en caricaturant quelque peu, une approche purement « mécaniste » du processus thérapeutique pourrait s'analyser comme suit : le corps du malade – ou plutôt le corps malade du patient –, telle une mécanique détraquée, entre dans le système thérapeutique par une consultation médicale. Si le dérèglement constaté est de quelque ampleur, il s'engage alors dans le périple plus ou moins long qui, du généraliste au spécialiste, puis d'un spécialiste à l'autre, et à travers leurs équipements sophistiqués, de machine en machine, l'amènera finalement à l'hôpital, un peu comme un engin défectueux est renvoyé en usine.

Au cours de ce long périple, l'organe ou le système défaillant est repéré, la thérapeutique idoine est mise en œuvre, et l'organisme finalement réparé, comme le serait une voiture que sa vétusté ou un accident aurait conduit au garage et qui en ressortirait en bon état de marche. La guérison découle d'un processus automatique déclenché et produit par l'énorme système thérapeutique ; le malade, objet inerte, n'a aucune initiative en cette affaire. Il lui suffit de se laisser faire et d'attendre : ne le qualifie-t-on pas d'ailleurs fort judicieusement de « patient » ?

Il n'y a plus de place, dans une telle optique, pour l'œuvre du patient lui-même, pas plus que pour l'intervention d'autres forces, fussent-elles spirituelles ; car le parcours est entièrement automatisé, et s'il évoque parfois un labyrinthe, celui-ci n'a rien à voir avec le parcours initiatique que suivaient jadis les futurs initiés ! Car seules sont censées agir avec efficience les forces mises en œuvre par la technocratie scientifique moderne. Par souci d'efficacité, et par la nature même des processus mis en jeu et du système qui les produit, la thérapeutique s'est dépouillée, à l'instar de l'architecture contemporaine, de ces enjolivures et de ces fioritures que sont les effets psychologiques ou magiques, désormais d'un autre

âge, encore qu'une différence fondamentale subsiste entre la médecine et l'architecture : comme le disait un humoriste, la première enterre ses erreurs, mais pas la seconde !

L'organisme restauré retrouve sa fonction de production et de consommation; car les grandes doctrines idéologiques qui dominent depuis un siècle, qu'elles soient d'inspiration libérale ou marxiste, s'accordent au moins pour considérer le corps comme le principal outil de production, qui doit donc être toujours en parfait état de marche. N'est-ce pas d'ailleurs l'objectif avoué du Service de santé des armées, dont le but est de « récupérer » le personnel malade ou blessé pour le rendre à sa fonction combattante ? Bref, la thérapeutique a pour objet de restaurer un patrimoine, un chef-d'œuvre en péril : « le corps ». Le système de distribution des soins participe aussi, quoique de manière plus diffuse et moins précisément technocratique, à l'organisation du service après-vente, c'est-à-dire à l'entretien de cette précieuse machine qu'il convient de maintenir en stricte conformité avec les canons universels, quoique changeants suivant les siècles et les modes, de la beauté et de la séduction, dont les critères sont aujourd'hui : la jeunesse, la minceur et le bronzage. Ici interviennent tout naturellement, la cosmétologie, la parfumerie, la naturapothie, le thermalisme, la diététique, tous domaines dans lesquels prolifèrent une multitude de professionnels chargés de l'hygiène du corps et des soins de beauté.

L'ensemble de ces activités se traduit naturellement par des actes : consultations médicales, exécution d'ordonnances, vente de services et de produits divers ; actes dont on espère que leur volume augmentera d'année en année, afin de favoriser l'expansion continue du Produit National Brut, base fondamentale de ce qu'il est convenu d'appeler le progrès économique – nouveau dieu des temps modernes qui semble toutefois, depuis quelques années, avoir déserté nos cieux incertains. Telle serait, selon la religion œcuménique et universelle du XXe siècle, à savoir celle du progrès, la vision mécaniste du fonctionnement global des professions sanitaires, perçues en fonction de critères strictement scientistes et conformes aux impératifs économiques actuels.

Or, c'est précisément cette vision-là que l'écologie conteste radicalement. Son irruption marque à cet égard une rupture décisive. Né sur les campus américains et vulgarisé en France à la faveur des événements de mai 1968, puis de la crise énergétique, le courant écologique impose brusquement à la conscience collective une nouvelle conception des rapports entre les hommes et leur environnement, modifiant profondément nos modes de penser, de sentir et d'agir... L'analyse

écologique bouleverse la hiérarchie des valeurs. Elle conteste la toute-puissance des impératifs économiques et l'abusive religion de la science, de l'efficacité et du rendement à tout prix. Science des interactions multiples entre les éléments d'un système complexe, elle nous apprend que la santé ne saurait découler automatiquement du seul fonctionnement du système thérapeutique. Parce qu'elle est un état d'équilibre entre l'ensemble des organes constitutifs de l'organisme humain, mais aussi entre ceux-ci et l'environnement physique, biologique et social, la santé ne peut s'acquérir et se maintenir que par la combinaison judicieuse – d'ailleurs variable selon les individus – de multiples facteurs, dont aucun n'est en général déterminant mais dont le jeu simultané, lorsqu'il est bien « joué », est créateur d'harmonie.

Il en découle que la thérapeutique elle-même se doit de tenir compte de l'immense complexité de l'organisme. Aussi s'achemine-t-on, aujourd'hui, vers une « recomplexification » des stratégies thérapeutiques qu'un réductionnisme mutilant avait parfois abusivement « simplifiées ».

La victoire de Descartes et de l'approche analytique

Jusqu'au XVIII[e] siècle, les apothicaires compliquaient comme à plaisir les médicaments, cherchant des panacées pouvant tout guérir et « guérir le tout ». Des préparations complexes comme la thériaque, qui à certaines époques comptaient plus de 100 constituants, attestent ces préoccupations. De même, une plante était d'autant plus recherchée que ses indications thérapeutiques étaient plus nombreuses : d'où le succès de la sauge, considérée au Moyen Age, avec le plantain, la rue ou la bétoine, comme une véritable panacée. Et, non content d'avoir recours à ces « simples », que la nature semblait avoir gratifiées des vertus les plus diverses, l'apothicaire composait de savants mélanges, encore désignés aujourd'hui dans nos pharmacopées sous le nom « d'espèces ».

Puis vint l'âge d'or de la chimie. Tandis que Linné, explorant les flores, enrichissait le répertoire des espèces botaniques, la chimie analytique entreprit d'extraire des végétaux et de décrire de nouvelles espèces chimiques. La plante vivante éclate alors en ses multiples constituants. Les progrès de la chimie d'extraction, puis de la chimie de synthèse, permettent bientôt d'obtenir les substances actives à l'état pur et de tester leurs effects physiologiques par les méthodes modernes de la pharmacodynamie. Les effets constatés trouvent enfin un début d'interprétation grâce à la pharmacologie moléculaire, qui laisse entrevoir comment une molécule introduite dans une cellule réagit sur un site

récepteur spécifique, ou s'infiltre dans une voie métabolique, perturbant ou rétablissant l'équilibre cellulaire. Bref, une approche analytique de plus en plus précise isole des phénomènes toujours plus fins avec une précision toujours plus grande. On n'étudie plus l'action d'une plante sur un être vivant, mais celle d'une molécule isolée sur un récepteur cellulaire. Mais, du même coup, la plante vivante s'évanouit au profit de ses seuls constituants. Parallèlement, l'organisme se divise en multiples organes et la médecine éclate en autant de spécialités correspondantes.

La pensée cartésienne, dominant depuis des siècles la science occidentale, conduisait logiquement à cette approche purement analytique. S'il faut, comme l'écrit Descartes dans le *Discours de la méthode,* « diviser en autant de parcelles possibles pour mieux comprendre », on constate que les scientifiques contemporains ont fidèlement suivi les conseils du maître. La plante, infiniment complexe, comme le vivant lui-même, ne pouvait que succomber sous le scalpel de l'analyse.

En revanche, le règne de la molécule bat son plein. Et qui nierait le progrès thérapeutique qui en résulte ? Pour les molécules nouvelles, d'extraction ou de synthèse, des preuves objectives d'efficacité physiologique et thérapeutique sont apportées grâce à la pharmacodynamie, discipline récente, dont les techniques furent d'emblée adaptées à la mise en évidence des propriétés des molécules, et non des extraits totaux ou des plantes elles-mêmes. En raison des preuves indiscutables apportées par ces expérimentations, ainsi que de la précision des méthodes analytiques appliquées à des corps chimiquement définis, les molécules présentées à l'administration comme candidates au statut de médicament seront toujours préférées à des mélanges complexes, dont la composition et les propriétés sont plus difficiles à établir. La machine administrative relayant la machine scientifique, conformément à l'idéologie dominante, ne fait que renforcer cette tendance, en ennoblissant les molécules au détriment des extraits et des « totums ». Dans cette logique, tout médicament naturel dont les principes ne sont pas clairement définis se trouve menacé; il en va ainsi de la passiflore ou de l'aubépine, dont les propriétés n'ont pu encore être rapportées à tel ou tel composant particulier.

Certes, les plantes médicinales ne disparaissent point pour autant de l'univers pharmaceutique ; mais elles deviennent une simple matière première pour les techniques d'extraction, une sorte de « mine » à molécules. Cette évolution s'inscrit parfaitement dans la logique des philosophies du XIXe siècle –

capitalisme et marxisme – qui annoncent en chœur, même si elles s'opposent par ailleurs, la victoire décisive, quasi prométhéenne, de l'homme sur la nature, celle-ci perd son existence propre dès lors qu'elle a été « conquise et domestiquée » par et pour l'homme. Le langage, on le voit, traduit fidèlement un état d'esprit qui transforme l'agriculteur en exploitant et l'industriel du XIXe siècle en exploiteur, tant paraissent similaires leurs démarches orientées vers la seule rentabilité à court terme, dussent la nature et la main-d'œuvre « s'épuiser » – et le mot s'applique bien à l'une et à l'autre ! L'antique vision de la nature, livre de vie, maîtresse d'harmonie, monde de cohérence et d'unité, cadre et compagne de la vie quotidienne, crainte, vénérée, sacralisée de génération en génération par toutes les cultures, n'est plus qu'une image poétique qui ne résiste guère à la toute-puissance de l'*homo faber*. Tout au plus survit-elle épisodiquement dans les rêves des promeneurs du dimanche, qui vont à la recherche de champignons ou de papillons mais, dès le lundi matin, retournent à leurs affaires !

Dûment exploitée, la nature ne manque pas de « produire » ; mais la distinction juridique traditionnelle entre les fruits, indéfiniment reproductibles, et les produits, nécessairement limités par l'épuisement des sources dont ils proviennent, une mine par exemple, se brouille quelque peu. Car les critères de rentabilité ne permettent plus d'attendre que la nature donne des fruits. On coupe l'arbre avant l'heure ; c'est l'ère du forcing et du forçage, de la rentabilité par tous les moyens, de l'efficacité immédiate, des *catharsis* décisives. Mais c'est la poule aux œufs d'or qu'on égorge... La maladie doit guérir sur-le-champ et aucune arme ne sera négligée pour cela. De tranquillisants en neuroleptiques et de sédatifs en stimulants, la machine humaine est sommée de s'adapter au rythme trépidant de l'ère nouvelle. Quelle plante pourrait rivaliser, par ses effets, avec ces molécules toujours plus puissantes ?

D'ailleurs, le passage de la plante à son principe renforce naturellement l'efficacité du médicament. Il y a un siècle, les Chinois fumaient l'opium; ils absorbaient la fumée par petites bouffées et en goûtaient béatement les subtils effets; aujourd'hui, les toxicomanes ne consomment plus l'opium, pas même la morphine qui en est l'un des principes, mais l'héroïne, son dérivé en quelque sorte « suractivé » ; et ils se l'administrent par voie intraveineuse, c'est-à-dire d'une manière infiniment plus brutale quant au mode de consommation et donc à l'intensité et à l'immédiateté de l'action. On a, dans ce cas comme dans bien d'autres, renforcé et l'efficacité de la substance et la brutalité de son impact sur l'organisme. De la même manière, le mélilot, herbe modeste s'il en est, est devenu

la pindione ; la reine des prés et l'écorce de saule ont produit l'aspirine.

La revanche de Pascal et de l'approche synthétique

De la plante ou de l'extrait à la molécule active ou « suractivée », c'est toujours la même démarche : une tendance à simplifier qui apparaît comme une des expressions les plus parfaites des sociétés productivistes. Car, en dehors des tracasseries bureaucratiques et administratives, tout se simplifie au nom de l'efficacité ; qu'il s'agisse de l'urbanisme linéaire des années soixante, répétant infiniment et indéfiniment dans l'espace horizontal et vertical des grands ensembles la même cellule d'habitation ; qu'il s'agisse du travail à la chaîne fondé sur une série d'actes simples et répétitifs ; qu'il s'agisse du remède simpliste, « tout électrique, tout nucléaire », appliqué à la crise de l'énergie ; qu'il s'agisse enfin des démarches « unitaires » désormais familières du paysage politique ou syndical et qui somment les citoyens de se cliver en une alternative binaire, opposant sommairement deux blocs antagonistes apparemment irréconciliables. Bref, tout concourt à isoler des phénomènes de leur contexte, à en tirer des modèles conceptuels, des « matrices » de raisonnement qu'on généralise abusivement ensuite.

Cette étrange perversion de l'esprit, qui tend à réduire à des concepts simples l'infinie complexité du vivant, bute toutefois sur ses propres limites ; car la vie résiste obstinément à qui prétend la soumettre à des impératifs qui lui sont étrangers : les grands ensembles sont refusés et la maison individuelle prolifère; on pratique désormais l'enrichissement des tâches, plus productif que le travail à la chaîne ; des stratégies plus affinées sont proposées pour juguler la crise énergétique ; quant aux grands blocs unitaires syndicaux ou politiques, ils ne durent guère que l'espace d'un scrutin...

Les modèles « simplifiés », élaborés par les sciences du XIXe siècle, ne résistent pas davantage aux progrès de la recherche contemporaine : ce fut d'abord, dans les sciences de la matière, la remise en cause des lois de la physique classique par la théorie de la relativité ; puis l'effondrement du modèle atomique, miné par le principe d'incertitude d'Heisenberg. Le phénomène atteint ensuite les sciences de la vie, où plusieurs dogmes s'effondrent littéralement sous nos yeux, notamment celui du déterminisme génétique : l'invariance et la prééminence absolue de l'ADN des noyaux cellulaires viennent d'être remises en cause par les travaux de Temin et de plusieurs autres auteurs, montrant comment le programme génétique des chromosomes est susceptible de s'enrichir d'informations nouvelles.

Celles-ci peuvent provenir par exemple de l'acquisition de nouveaux comportements, dont Piaget démontre qu'ils sont l'un des principaux moteurs de l'évolution. Que de chemin parcouru en moins de dix ans ! Et comme sont loin déjà les péremptoires affirmations de Jacques Monod, qui prétendaient clore – et cette fois pour toujours – tout débat philosophique ou métaphysique au nom d'un positivisme honnête mais désarmant de candeur et d'ingénuité. Car voici que moins de dix ans après, d'éminents savants dont plusieurs prix Nobel réunis à Cordoue redécouvrent l'unité essentielle de la matière et de l'esprit rejoignant en cela l'intuition et l'enseignement constant des grandes religions et des grands courants de la pensée ésotérique et gnostique.

Bref, les théories passent, remplacées par d'autres. Claude Bernard n'y voyait que « des liens servant à unir des faits connus, des hypothèses passagères qui expliquent dix faits, en font découvrir dix autres, et tombent enfin devant dix nouveaux faits, pour faire place à de nouvelles théories ». Car, selon le mot de Voltaire, « la science est comme la terre, on ne peut en posséder qu'un peu ».

Après les décennies consacrées aux seules approches analytiques, l'irruption de l'écologie marque une autre rupture décisive : la nature est désormais perçue comme un champ d'interactions multiples au sein d'un système complexe, dont le fonctionnement ne résulte pas de la seule addition des analyses partielles et segmentaires de chacun des sous-systèmes. Le tout est plus que la somme des parties, et connaître isolément chacune des parties ne suffit pas à connaître le tout. Le fonctionnement de la nature n'est pas la composante du fonctionnement simultané de tous ses éléments, mais plutôt la conséquence de leurs multiples interactions, qui font émerger des équilibres dynamiques. On rejoint ici l'intuition géniale de Pascal, lorsqu'il écrit : « Toutes choses étant causées et causantes, aidées et aidantes, médiatement et immédiatement, et toutes s'entretenant par un lien naturel et insensible qui lie les plus éloignées et les plus différentes, je tiens impossible de connaître les parties sans connaître le tout, non plus que de connaître le tout sans connaître les parties. »

Bref, tout se passe comme si, à partir d'un certain niveau de complexité, la matière et la vie acquéraient de nouvelles propriétés. Telle fut également la thèse d'un Teilhard de Chardin, pour qui la vie est un effet spécifique de la matière « ultra-complexifiée ».

Mais voilà un bien long prologue, dira-t-on, pour une conclusion destinée à un ouvrage sur les plantes médicinales ! De plantes médicinales il n'a été jusqu'ici, en

vérité, guère question! Revenons-y donc promptement. Une expérience déjà ancienne en pharmacognosie, et une pratique récente de l'écologie vont nous le permettre. Ce qui vient d'être dit sur les propriétés de la complexité confirme en effet *a posteriori* les thèses traditionnelles, souvent contestées d'ailleurs, de la pharmacognosie, selon lesquelles une plante entière a des effets différents de ses constituants. On cite généralement à l'appui de cette affirmation classique les propriétés de l'ergot de seigle, de l'opium ou de la digitale, qui diffèrent nettement de celles de chacun des alcaloïdes ou hétérosides constituants. Mais ces exemples, que nous avons déjà discutés, ne sont guère probants ; car la logique cartésienne saisit aisément que les propriétés d'un mélange résultent de la somme algébrique des propriétés de chacun de ses éléments, à raison de leurs proportions respectives.

Beaucoup plus suggestives furent, à cet égard, les observations, déjà relatées, que nous avons pu faire sur l'artichaut. Nous y avons mis en évidence une importante collection d'acides organiques des plus banals : malique, citrique, succinique notamment. Ces acides contribuent puissamment à l'activité globale de la drogue, comme le révèlent les essais pharmacologiques. Les expériences effectuées sur ces acides pris isolément furent des plus instructives, puisqu'aucun de ceux-ci ne révéla la moindre activité diurétique ou cholérétique. Mais le mélange des trois fait apparaître que ces propriétés sont puissamment renforcées par l'addition d'un quatrième acide, l'acide hydroxyméthylacrylique (H. M. A.) présent à l'état libre dans la feuille d'artichaut, mais aussi à l'état combiné sous forme de cynaropicrine, dont il constitue une fraction de la molécule. Dans cet exemple précis, on voit littéralement des propriétés nouvelles apparaître par addition de substances qui, prises isolément, sont totalement dénuées d'effet. Il est probable que des phénomènes analogues se produisent pour d'autres drogues, l'aubépine par exemple, dont on n'a pu jusqu'ici définir avec certitude quelle était la nature des substances actives, celles-ci s'évanouissant au fur et à mesure que l'on poussait plus avant l'analyse des extraits et la séparation des fractions. Pas plus que le bien commun n'est la somme de tous les intérêts particuliers juxtaposés, les propriétés d'une drogue ne sont la somme de tous ses constituants pris isolément. Les notions de synergie et de potentialisation prennent ici toute leur signification ; elles conduisent à promouvoir de nouveaux modes d'approche scientifique, pour une meilleure compréhension des effets des extraits totaux, donc des plantes médicinales entières, dans leur réalité vivante.

Nous avons signalé précédemment comment une essence stimule souvent la

sécrétion biliaire en fonction des proportions de phénols qu'elle contient, et comment le foie s'empresse d'éliminer par la bile, simulant un effet thérapeutique qui n'est en fait qu'une réaction de défense à l'égard d'un toxique. Or, il nous a été donné d'étudier une essence issue d'une belle Labiée du Moyen-Orient à port de lavande [1] qui, bien que très faiblement toxique, n'en est pas moins fortement cholérétique et diurétique. Il se trouve précisément que nous n'avons pu mettre en évidence de rapport étroit entre la constitution chimique et l'effet cholérétique de cette essence. Celle-ci agit par un « nuage complexe » de constituants, dont aucun ne semble jouer un rôle dominant, à la différence des autres essences examinées. On retombe donc sur le cas de figure de l'artichaut, où les phénomènes de potentialisation et de synergie semblent déterminants !

Où la vie prend notre logique en défaut

Ces expériences sur l'artichaut ont permis de mettre en évidence un deuxième principe fondamental : celui de la « non-linéarité » des réponses physiologiques, expression au niveau cellulaire de la non-linéarité des processus vivants. En effet, l'action cholérétique et diurétique du mélange des acides malique, succinique, citrique et hydroxyméthylacrylique atteint rapidement un seuil d'intensité au-delà duquel l'augmentation des doses ne produit plus aucune variation des effets. Lorsqu'une certaine dose est atteinte, la réponse plafonne ; ce seuil exprime sans doute le point de saturation des récepteurs enzymatiques. Image saisissante des phénomènes parallèles actuellement constatés dans les sociétés industrielles en ce qui concerne la relative stagnation du Produit National Brut et l'affaiblissement du taux de croissance. Tout se passe en effet comme si les processus de croissance quantitative atteignaient en Europe, avec le début de saturation de certains marchés (appareils ménagers, automobile), un point d'inflexion significatif. Ces faits, qui déroutent les économistes habitués à extrapoler indéfiniment les courbes de croissance expo-nentielles des dernières décennies, ne sauraient surprendre les biologistes habitués aux courbes non linéaires de la vie, où la réponse n'est pas indéfiniment proportionnelle au stimulus.

Il arrive même que les effets s'inversent au fur et à mesure que les doses administrées augmentent : par exemple l'adrénaline est d'abord hypertensive, puis hypotensive, en raison d'une action successive sur les récepteurs nerveux a d'abord, puis β dont la réponse est opposée. Le bismuth peut être, selon la dose, constipant ou laxatif et les teintures végétales peuvent présenter des effets significativement différents selon qu'elles sont expérimentées à dose homéopathique ou allopathique : ainsi, par exemple, la teinture mère de thuya,

fortement psychotrope, abolit les conditionnements réalisés sur des rats, ces mêmes conditionnements étant récupérés grâce à l'administration postérieure d'une dilution homéopathique de cette même teinture mère de thuya. Rien n'est donc plus aléatoire, en pharmacologie, que la relation dose/effet.

La recherche systématique de drogues anticancéreuses a montré que de nombreux agents antitumoraux expérimentés en clinique ont révélé, soit sur d'autres tumeurs, soit dans d'autres conditions expérimentales, des effets cancérogènes ! Et Farnworth cite le cas d'un extrait végétal testé sur la leucémie de la souris, dont l'efficacité est inversement proportionnelle aux doses mises en œuvre, l'activité maximale étant produite avec la dose la plus faible. Ce même extrait, décidément capricieux, s'avère en outre antiœstrogénique à faible dose et œstrogénique à dose élevée ! Devant ces faits expérimentaux indéniables, mais qui prennent notre logique en défaut, on comprend mieux pourquoi une infusion de tilleul empêche chez certains le sommeil, qu'il devrait pourtant induire, ou pourquoi le café, au contraire, engendre paradoxalement chez d'autres une détente nerveuse profonde, à l'inverse de ses effets usuels. On sait aussi que tel hypnotique ou tel anxiolytique produira une agréable détente chez les uns et, au contraire, une tension accrue chez d'autres. La pharmacologie est science subtile, chaque individu réagissant avec sa sensibilité propre et selon son terrain; en ce domaine plus qu'en tout autre, les mêmes causes sont loin de toujours produire les mêmes effets. D'où l'impérative nécessité, pour le thérapeute, de suivre attentivement l'évolution de son patient, d'analyser ses réactions, d' « entrer dans son jeu » et de personnaliser au maximum le traitement. On retrouve ici l'un des principes essentiels de toutes les écoles homéopathiques ou phytothérapiques.

Les petites molécules de la vie

Mais, toujours à propos des expériences sur l'artichaut, une troisième série de remarques s'impose : les acides actifs dont il a été question appartiennent, pour trois d'entre eux au moins, à l'une des voies métaboliques les plus classiques de la biochimie [2], puisqu'il est commun à tous les êtres vivants ; ce sont donc des molécules biologiques constitutives d'un des métabolismes les plus fondamentaux et les plus anciens. Aussi est-il légitime de penser que leur intervention au niveau hépatique s'effectue précisément au sein de ce cycle, dont ils activeraient le fonctionnement. L'action thérapeutique s'explique alors par des effets adjuvants ou complémentaires ; on tombe ainsi sur le concept d'une thérapeutique par les semblables, qui évoque l'homéopathie, encore que, dans notre exemple, cette notion s'applique à des substances chimiques et non à des symptômes. Toujours

est-il que ces molécules, présentes dans toutes les cellules vivantes, attirent l'attention sur l'intérêt que peuvent présenter en thérapeutique les principes issus du « métabolisme primaire », c'est-à-dire des processus de synthèse les plus banaux des êtres vivants, encore fort peu étudiés du point de vue pharmacologique. La recherche moderne oriente en effet ses efforts vers les produits des métabolismes secondaires spécifiques de certaines familles, voire même de certaines espèces, produits souvent doués, il est vrai, de hautes propriétés pharmacologiques (glucosides, alcaloïdes, dérivés terpéniques, etc.). A l'inverse, « les petites molécules de la vie » présentent un intérêt qui n'a pas été, semble-t-il, suffisamment pris en considération pour expliquer les propriétés des extraits totaux dans lesquels elles sont toujours présentes en proportions non négligeables. Ce rôle des acides alcools banaux, pour s'en tenir à ce seul exemple, est déterminant dans de nombreuses drogues à activité hépatorénale, comme l'ont montré les travaux de Balansard et de Mortier [3]. La présence de telles molécules dans les extraits végétaux explique en outre les effets de potentialisation et de synergie si souvent constatés et contribue à rendre les propriétés des extraits totaux distinctes de celles des principes actifs dominants.

A l'heure où un puissant courant de recherche s'intéresse aux molécules du métabolisme normal ou pathologique des êtres vivants et de l'homme (médiateurs chimiques du système nerveux, endorphines cérébrales, hormones, etc.) et vise à promouvoir des thérapeutiques substitutives de plus en plus spécifiques, où la cible visée par le médicament tend à être de mieux en mieux précisée, l'intérêt porté aux molécules fondamentales et constitutives de la vie, présentes dans les deux règnes, ne peut que croître : d'autant que la recherche tâtonnante par *screening* de molécules synthétisées en grandes séries, et sans équivalent dans la nature, semble ne plus devoir déboucher sur de réelles nouveautés.

Une vision globale et « systémique » permet d'expliquer aisément, d'autre part, les fameux effets secondaires si redoutés des pharmacologistes, ou encore les effets multiples que présente parfois une même substance. Il suffit de parcourir la collection des dictionnaires de Vidal, bréviaire des médecins réédité et remis à jour chaque année, pour constater qu'une molécule active semble présenter d'autant plus d'indications thérapeutiques qu'elle fait l'objet de recherches plus poussées. L'évolution des indications des alcaloïdes de l'ergot est suggestive à cet égard : tout se passe comme si, en approfondissant les recherches ou en les orientant dans des directions nouvelles, on mettait en évidence de nouveaux effets, souvent inattendus. L'esprit cartésien s'en offusque, naturellement, car pour

lui une cause ne peut jamais produire qu'un seul effet. En revanche, dès lors qu'on considère l'organisme comme un système, au sens cybernétique du terme, cette apparente contradiction se dissipe. Des étroites interrelations entre les éléments constitutifs d'un tel système, il résulte que toute action ciblée sur un de ses éléments – une voie métabolique, un organite cellulaire, un organe – retentit naturellement sur le tout par déplacement d'équilibre. On retrouve ici le vieux principe de l'action et de la réaction, selon lequel toute action exercée sur un système engendre automatiquement une réaction en sens inverse, modifiant l'équilibre initial, comme on le voit dans la physique des gaz, dans les équations chimiques de Le Châtelier, dans les réactions immunologiques de type antigène-anticorps, voire même dans les phénomènes sociaux, selon le fameux slogan de Mai 68 : « provocation-répression »... On conçoit, dans ces conditions, que l'effet d'une molécule sur un récepteur donné puisse retentir sur tout l'organisme, d'où des effets multiples, perceptibles à des niveaux différents et avec des intensités variables.

Evidente pour une molécule, la multiplicité des effets physiologiques l'est davantage encore pour un extrait et surtout pour un mélange de plantes ou d'extraits. Ainsi se trouvent légitimement et scientifiquement fondées les thérapeutiques par mélanges complexes, encore que l'interprétation rationnelle des effets soit extrêmement difficile à préciser scientifiquement, dès lors qu'un certain seuil de complexité est dépassé. D'où le rôle de l'empirisme, de l'intuition, de l'expérience et de l'observation chez les praticiens qui mettent en œuvre de telles thérapeutiques (phytothérapeutes). Il n'en reste pas moins que le traitement par mélange d'espèces ou d'extraits, fruit d'expériences thérapeutiques souvent très anciennes, relève de ces stratégies du complexe où l'on préfère agir par petites touches en de multiples points d'un organisme (système) pour en restaurer l'équilibre, plutôt que de contraindre ce système à se rééquilibrer par une pression violente exercée en un seul point. Certes, bon nombre de troubles, liés par exemple à des lésions organiques nettement localisées, exigent des interventions ponctuelles, urgentes et puissantes. Mais le traitement de troubles fonctionnels affectant simultanément plusieurs fonctions ou organes – ce qui est, bien souvent, le cas des troubles psychosomatiques liés aux modes de vie actuels – s'accommode parfaitement de la mise en oeuvre de ces stratégies complexes. Comme les technologies douces, ces thérapeutiques douces permettent donc des rééquilibrages en douceur, sans infliger à l'organisme de trop forts traumatismes. On comprend, dès lors, qu'elles s'inspirent de pratiques multiples, jouant avec plus ou moins de bonheur et de doigté sur des approches aussi différentes que la

phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie, l'acupuncture, l'auriculothérapie, la négativation électrique, la kinésithérapie, la diététique, les cures thermales, la thalassothérapie, les méthodes de relaxation, de bioénergie, de méditation, etc., etc. toutes orientations connaissant depuis quelques années un extraordinaire regain d'intérêt.

La comparaison porte d'ailleurs plus loin qu'il n'y paraît, et peut être utilement transférée à d'autres secteurs de l'ordre – ou du désordre – social. La crise énergétique, née de la guerre du Kippur, entraîna, on s'en souvient, la prescription hâtive et péremptoire d'une ordonnance drastique, voire héroïque, en tout cas non équivoque dans sa simplicité et sa logique. Le pétrole viendrait-il à manquer? Qu'à cela ne tienne : l'on mettrait en œuvre derechef une thérapeutique nucléaire massive et musclée qui, comme toute chimiothérapie bien conduite, guérirait le mal promptement et sans séquelle. La résolution de nos thérapeutes de l'époque, agrémentée de ces mouvements du menton qui confèrent au langage politique son style inimitable, ne laissait aucun doute sur l'issue du traitement. Puis le temps passa, et quelques-uns se posèrent des questions. La Faculté elle-même se divisa quant à l'opportunité de la thérapeutique mise en œuvre et au bien-fondé de l'ordonnance. Ne voyait-on pas d'autres médecins, dans d'autres pays, choisir des thérapeutiques toutes différentes ? Un débat d'idées s'engagea : devait-on s'en tenir à la voie massive, univoque, simplificatrice, réductionniste, linéaire et cartésienne du tout-nucléaire, ou adopter au contraire des stratégies multiples, dont les ingrédients se nomment économies d'énergies, nouveaux modes de vie, énergies nouvelles, processus industriels à basse consommation énergétique, etc., etc. On se résolut finalement à faire les deux. On voit par cet exemple qu'un déséquilibre économique, tout comme un déséquilibre biologique – une maladie – peut relever de thérapeutiques fort différentes, selon que l'on préfère les solutions univoques, chères à la logique cartésienne [4], ou l'approche « à multiples entrées » conforme aux modèles de Pascal.

Une pharmécologie qui reste à inventer

Aussi, le moment est-il peut-être venu de susciter, à côté de la pharmacologie moléculaire, dont les performances ne sauraient être mises en cause, une « pharmé-cologie », discipline à inventer de toute pièce, en vue de fonder et de conforter dans leurs concepts et dans leurs principes les thérapeutiques douces. Il appartiendrait à cette discipline d'établir la « personnalité biochimique » de chaque espèce végétale, au-delà de la seule liste de ses constituants dominants, ce qui suppose la prise en compte de l'ensemble des constituants dérivant du

métabolisme primaire et dont les effets, nous l'avons vu, sont loin d'être négligeables ; il conviendrait aussi d'établir le « profil thérapeutique » de l'espèce en expérimentant non plus sur ses constituants, mais sur des extraits totaux ; ce qui suppose de repenser, comme nous l'avons dit, les principes et les méthodes de la pharmacodynamie, science jeune, habituée à expérimenter sur des molécules et mal préparée à la manipulation des extraits. Il faudrait également tenir compte des rythmes biologiques, tant en ce qui concerne les processus biosynthétiques de l'espèce étudiée, que l'évolution dans le temps des syndromes à traiter et les rythmes physiologiques propres à chaque organe. On sait par exemple que le foie développe son activité maximale vers 2 heures du matin et qu'un médicament du coeur aura son effet optimum s'il est prescrit à 14 heures. Une optimisation des périodes de récolte (saison, heure, etc.), des formes médicamenteuses, des posologies, du rythme des prises, s'impose pour chaque espèce.

Il est clair que, lorsqu'on a recours à des extraits totaux, les résultats escomptés ne sauraient être aussi brutaux, aussi immédiats qu'avec les principes actifs eux-mêmes. Non seulement parce que les concentrations sont différentes, mais aussi parce que les molécules réellement actives sur les récepteurs cellulaires ne sont pas toujours présentes à l'état libre dans la plante, mais sous forme de combinaisons complexes, dont les enzymes de l'organisme les libéreront peu à peu. L'organisme se substitue en quelque sorte au chimiste qui extrait une molécule active. Mais ce travail biologique sera mené lentement et régulièrement, conformément aux normes des « rythmes biologiques » : les substances actives deviendront effectivement « biodisponibles », au fur et à mesure qu'elles s'identifient et se spécifient, par dépolymérisation ou déconjugaison, à partir des systèmes moléculaires complexes dans lesquels elles sont souvent engagées dans la plante. On conçoit que les extraits agissent donc en bien des cas plus lentement que les principes, même à dose égale de substances actives effectivement administrée. Et l'on retrouve une vieille notion de la pharmacologie classique : celle du médicament-retard, qui ne se libère que progressivement dans l'organisme, ce qui permet d'espacer les prises et de moduler l'effet thérapeutique dans le temps. Mais il n'est pas impossible qu'un mécanisme inverse entre en jeu et « suractive » au contraire l'extrait : c'est ce qui se passe notamment dans le cas de plantes riches en saponosides, substances qui accélèrent la pénétration des principes actifs dans les tissus et accentuent ainsi la rapidité de l'action des extraits. Chaque cas est donc particulier et en cette matière toute généralisation hâtive ne peut être que suspecte.

Excursion aux frontières des « sciences positives »

Enfin, et puisqu'il faut bien s'aventurer jusque-là, on peut et on doit se poser la question de savoir si les principes actifs sont bien les supports exclusifs de tout effet thérapeutique. On connaît en effet les résultats indiscutables obtenus avec les hautes dilutions homéopathiques, dont il est facile de démontrer, par des calculs relevant de la chimie la plus élémentaire, qu'ils ne contiennent plus aucune molécule, sinon le solvant dilué et dynamisé ; pourtant, les expérimentations pharmacologiques menées sur de telles dilutions, avec toutes les précautions de rigueur afin d'éliminer l'hypothèse d'un simple effet placebo, attestent leur activité physiologique ! Le docteur Antoine Claris [5] fait, dans un ouvrage récent, la synthèse d'un grand nombre d'expériences prouvant à l'évidence les effets thérapeutiques des hautes dilutions homéopathiques d'extraits végétaux, animaux ou de substances actives pures : l'école française d'homéopathie s'est particulièrement distinguée en ce domaine, grâce aux belles recherches des médecins ou pharmaciens, parmi lesquels on se doit de citer notamment les professeurs Cier, Devraigne, Lapp, Mouriquand, Netien, Senelar, les docteurs Barois, Boffa, Wurmser, Tetau et tant d'autres. Les recherches de Mme Luu O Vinh, qui étudie, par spectographie Raman-Laser, les modifications produites par la dynamisation (agitation rythmique des dilutions durant un temps précisément déterminé) sur les solutions homéopathiques, sont du plus haut intérêt, puisqu'elles semblent indiquer que le solvant subit une modification de structure au contact des substances actives, devenant lui-même le support d'une action thérapeutique ! On comprend mieux alors comment, par exemple, des dilutions 15 CH (quinzième centésimale hahnemanième) de lycopode, qui ne contiennent plus aucune trace de principe actif, puisque celui-ci disparaît dès la 10e ou 11e CH, puissent déclencher d'impressionnantes réactions sur le foie ou le rein ! Bien plus, les fines expérimentations du professeur Netien mettant en évidence l'action positive des hautes dilutions homéopathiques sur la croissance des végétaux permettent d'objectiver, en dehors de tout effet de type « psychologique », les effets évidents de tels produits !

Poursuivons dans l'insolite, concernant cette fois les modes de contrôle d'identité et de qualité des extraits.

Il semble urgent, en effet, d'affiner les méthodes permettant d'identifier ou d'évaluer la qualité d'un extrait. On utilise traditionnellement pour cela la chromatographie, chaque plante exprimant son identité par un chromatogramme [6] qui lui est propre. Mais il existe d'autres méthodes : par exemple, les

cristallisations sensibles au chlorure de cuivre, découvertes par Ehrenfried et Pfeiffer, et qui s'inscrivent dans la ligne des recherches sur la morphogenèse entreprises par Goethe et poursuivies par l'anthoposophe Rudolf Steiner ; cette méthode consiste à observer les perturbations des formes cristallines d'une solution de chlorure de cuivre, à laquelle on ajoute un produit biologique (extrait par exemple). Chaque extrait semble induire une forme cristalline qui lui est propre et permettrait peut-être de l'identifier : il y a là, nous semble-t-il, un point de départ pour d'intéressantes et peut-être fructueuses recherches. Après tout, la chromatographie est partie d'observations empiriques analogues, mais elle visait à séparer des constituants : on avait observé qu'une teinture passée sur un papier filtre produit dans certaines conditions une série d'auréoles dont on s'aperçut que chacune correspondait à un constituant ou à un groupe de constituants particuliers. Ici, c'est au contraire un effet global qui est constaté : l'image d'un extrait, d'un « totum ». On reste d'ailleurs confondu par la comparaison des images cristallines obtenues avec des extraits végétaux et des produits d'origine animale, par Hans Krüger[7] et l'on soupçonne un jeu subtil de correspondances et d'analogies qui mériteraient des études scientifiques rigoureuses et appronfondies, dans l'esprit des travaux effectués par l'équipe du professeur Faussurier à Lyon [8]. Mais de telles approches exigeraient une modification profonde des mentalités des scientifiques...

Cette inhibition mentale est peut-être la conséquence de l'hypertrophie de l'hémisphère gauche du cortex cérébral, si caractéristique du monde occidental.

Réunifier les « productions » des 2 hémisphères cérébraux

Une série de publications récentes, dont les premières remontent à 1971, semblent en effet suggérer que les hémisphères cérébraux présentent des différences anatomiques significatives, entraînant également des différences dans le mode de fonctionnement de chacun d'eux. S'il convient d'accepter pour l'instant ces hypothèses avec la plus grande réserve, elles amènent néanmoins à formuler quelques réflexions fort suggestives.

Les réseaux neuronaux de l'hémisphère gauche fonctionneraient de manière linéaire et sérielle. Siège de la raison, cet hémisphère est le cerveau de la logique, de la mathématique, de la linguistique, du raisonnement analytique et déductif, bref le cerveau de l'homme de science, au sens cartésien. Selon Katz et Sperry [9], c'est en privilégiant ce cerveau gauche que la science occidentale aurait réussi ses plus belles performances ; mais c'est aussi de son emballement incontrôlé que

résulterait le déséquilibre de nos sociétés.

Si le cerveau gauche s'exprime par le signe – la lettre, le chiffre – le cerveau droit, en revanche, est celui du mythe et du symbole. Les réseaux neuronaux y sont enchevêtrés en interrelations diffuses et complexes. Siège des réactions sensibles et émotionnelles, il sous-tendrait une pensée concrète, globale, synthétique, intuitive, inductive, immédiate. Plus féminin que masculin, le cerveau droit est surtout mis en œuvre dans la création artistique. Il fonctionne davantage dans les sociétés traditionnelles, où la recherche d'une connais-sance globale prend le pas sur l'esprit d'analyse. On retrouverait donc, dans l'anatomie du cerveau, les fondements biologiques des fameuses deux voies de la connaissance. Si le cerveau gauche semble avoir été nettement favorisé en Occident, ce qui expliquerait la brutale explosion des sciences et des techniques, le cerveau droit, en revanche, a été davantage développé par l'Orient et les sociétés traditionnelles, où l'empirisme et la sagesse, exprimés par le langage symbolique et mythique, occupent une large place.

Or, le temps est loin déjà où, au nom du progrès et de la science, les « sauvages » étaient considérés comme des êtres infra-humains. Certains écrits d'Engels sont tout à fait significatifs de cette mentalité éclose au cours du XIX[e] siècle qui, en sacralisant la science, affichait le plus parfait mépris pour les sociétés moins évoluées. Un mouvement inverse s'amorce aujourd'hui. Une nouvelle sensibilité face à la nature, la redécouverte des valeurs des cultures non européennes, la remise en question de la science, la crainte des techniques trop audacieuses – qui se manifeste notamment par l'agitation antinucléaire et les inquiétudes que suscitent les manipulations génétiques – conduisent à des remises en cause fondamentales. Le temps est passé où l'idée d'une évolution constamment progressive de l'humanité s'imposait à tous, sorte de marche triomphale arrachant les sociétés primitives à leurs ténèbres et les hommes de la nuit à leurs croyances, pour les conduire vers les paradis désaliénants de la science et du progrès, ces fameux « lendemains qui chantent ». Tel est pourtant encore inconsciemment le fond de notre mentalité, toute faite de certitudes assenées par un enseignement qui avance comme des vérités définitives ce qui n'est souvent qu'hypothèses ou théories du moment. Qui se souvient encore de cette pénétrante remarque de Bergson, pour qui « l'intelligence serait caractérisée par une incompréhension naturelle de la vie ». Car il est bien vrai que le mystère de la vie continue à nous échapper totalement !

L'ouverture vers une autre voie de la connaissance, appliquée ici aux plantes

médicinales, exige un double effort d'humilité et de curiosité. Elle exige une certaine capacité d'écoute, mais aussi une remise en cause radicale de pratiques dont on sent aujourd'hui qu'elles ne correspondent plus aux besoins profonds de nos contemporains. L'excès de rationalité, si caractéristique du monde moderne, est incapable de prendre en charge les besoins profondément ancrés au cœur de l'homme, que l'affaiblissement des grandes religions et la perte du sens du sacré ne permettent plus de satisfaire. C'est précisément ce type de besoins, certes inconscients, qui conduit tant de nos contemporains vers les sectes, l'ésotérisme ou plus simplement les guérisseurs, les thérapeutiques parallèles... ou les plantes médicinales. Il importe donc de réconcilier le savoir des professeurs et la science des guérisseurs, c'est-à-dire de redéfinir les rapports entre l'académisme et l'empirisme, celui-ci devant reféconder celui-là en lui apportant une moisson d'informations nouvelles, qui pourraient être le point de départ de nouveaux progrès. Une telle démarche s'impose d'autant plus que le progrès thérapeutique, visiblement, s'essouffle : les grandes pistes ouvertes il y a deux ou trois décennies semblent bien avoir été complètement exploitées. Le moment est donc venu de choisir de nouveaux points de départ, en changeant d'éclairage et de perspective et en approchant la recherche thérapeutique sous un autre angle. Dès lors, d'innombrables pistes s'offrent à nous : toutes celles, précisément, que nous offre l'écheveau enchevêtré des médecines naturelles, des pratiques des guérisseurs et des thérapeutiques parallèles, qui suscitent une curiosité accrue.

Il s'agit, on le voit, de s'engager résolument sur de nouvelles voies, de tourner le dos aux simplifications abusives d'un scientisme primaire et dévastateur, aujourd'hui entièrement dépassé. Ces plantes médicinales, qu'on appelle si aimablement « les simples », ne sont-elles pas, comme le disait si poliment Bachelard, « infiniment complexes » ! Complexes comme la vie !

Il reste toutefois à se demander si un tel mouvement peut réellement porter ses fruits dans l'environnement global créé par les sociétés industrielles. Peut-on utilement pratiquer les thérapeutiques de la nature, retrouver le sens de la contemplation et du sacré, lorsque la vie quotidienne nous astreint au rythme des mégapoles et nous enferme dans leurs murailles de fer et de béton, entièrement déconnectés des rythmes de la terre, les sens exacerbés par des stress multiples, des besoins sans cesse nouveaux et toujours insatisfaits ? Sans doute non. Car la vie a malgré tout sa logique : le tilleul trouve tout naturellement sa place à Carpentras ou dans les chaumières, tandis que la tour Montparnasse appelle logiquement le recours aux tranquillisants de synthèse ! Une civilisation ne peut

être à la fois elle-même et son contraire, et l'alliance de la carpe et du lapin n'a jamais fait de bons menus. Aussi, les valeurs qu'exprime l'engouement actuel pour les plantes médicinales nous paraissent appartenir tout autant à l'ordre du prophétisme qu'à celui de la simple émergence d'une nouvelle thérapeutique.

Soyons clairs : ou ce monde changera, ou il périra. Ou l'homme réapprendra à être et à aimer, ou il se dégradera irrémédiablement. L'histoire regorge de civilisations éteintes, de mondes disparus. Un sursaut est possible. Mais il porte en soi la condamnation radicale de certaines « valeurs » des sociétés dites productivistes, qu'elles soient de l'Est ou de l'Ouest. Et nous n'avons pourtant encore aucun nouveau modèle à proposer; sinon des intuitions, quelques idées et un peu d'espoir... Et peut-être aussi une certaine foi en la vie, qui, par-delà les crises qu'elle nous inflige et les dévastations qu'elle accumule sans complexe, éveille à nos yeux étonnés de nouveaux printemps, peuplés de rires et de fleurs... Le parfum des plantes qui guérissent témoigne que demeure, tout au fond de nous, quelque chose qui nous lie au cosmos, à la nature, à la terre ; quelque chose de profond et sans doute d'éternel que le courant écologique tente confusément d'exprimer. Aussi n'est-il pas inutile, en achevant cet ouvrage consacré aux plantes qui guérissent, d'emprunter à ses thèses nos conclusions.

Les enseignements de l'écologie

La première est sans doute la plus importante : aucune thérapeutique, si sophistiquée soit-elle, ne dispensera jamais l'homme malade de contribuer à sa guérison en prenant lui-même en charge son destin. Projet proprement révolutionnaire dans une société où tout concourt à entretenir la dépendance sociale et la passivité. Pascal nous a laissé des textes admirables sur « le bon usage de la maladie », dans laquelle il voyait une chance exceptionnelle de redressement moral et de montée spirituelle. Et le « connais-toi toi-même » des Anciens reste un impératif majeur pour qui veut comprendre et mener décemment sa vie, en épousant dignement et pleinement la condition humaine. Même lorsqu'elle est exprimée avec outrance, comme par exemple dans l'œuvre d'Ivan Illich, cette nécessaire prise en charge de soi-même, quel que soit le poids des épreuves, reste le premier des actes thérapeutiques : car on peut concourir à sa guérison comme à sa perte. Le langage populaire sait de quoi il parle lorsqu'il invoque « le moral » du malade, la nécessité de « prendre le dessus », etc. Et l'étymologie vient nous rappeler opportunément qu'une épreuve, si éprouvante soit-elle, est d'abord faite pour nous éprouver... Mais c'est une autre dimension de l'être qui est ici en cause, en fait la première, celle qui fonde l'homme dans sa

singularité et sa dignité. Misérable médecine, en vérité, que celle qui ne verrait dans le mot « épreuve » que des examens fonctionnels effectués en laboratoire au moyen d' « éprouvettes ».

Aider le malade à « prendre le dessus », voilà bien une des tâches essentielles de tout bon thérapeute, tâche difficile et qui exige plus que de simples « connaissances scientifiques », si grandes soient-elles ; car, si la science découle de la froide raison, l'art de mobiliser les énergies du malade en vue de sa guérison fait appel à la chaleur du cœur.

Or, curieusement, la quantité de chaleur humaine échangée semble inversement proportionnelle aux quantités d'énergie consommées dans les nations industrielles ! L'humanité se refroidit au fur et à mesure qu'elle brûle plus de pétrole ou d'électricité !

Saurons-nous mettre de la chaleur et du cœur là ou la technocratie triomphante ne voit plus que des chiffres, des bilans et des statistiques ? Saurons-nous donner au terme de valeur ajoutée un autre sens que celui d'une taxe : ce surcroît de force et de confiance que le thérapeute offre au malade, en lui dispensant avec humanité et bienveillance ses soins, ses médicaments et surtout ses conseils ?

L'écologie, on le voit, nous conduit aux antipodes de la vision mécaniste du processus thérapeutique, évoqué plus haut. Mais, dira-t-on, l'écologie qu'est-ce que c'est au juste ?

Voilà une question à laquelle il est chaque jour plus difficile de répondre, tant l'écologie bourgeonne et foisonne en tous sens. Mieux vaut en revenir aux sources et, pour faire passer un souffle pur, citer la lettre qu'un chef indien adressa le 12 septembre 1855 au président des Etats-Unis : « Ainsi le grand chef blanc de Whashington fait savoir qu'il souhaite acheter notre terre. Comment pouvez-vous acheter ou vendre le ciel? La chaleur de la terre ? L'idée nous semble étrange. Nous ne possédons ni la fraîcheur de l'air ni le scintillement de l'eau. Alors comment pouvez-vous les acquérir de nous ? Chaque partie de cette terre est sacrée pour mon peuple, chaque aiguille de pin, chaque plage sablonneuse, chaque voile de brouillard au milieu des bois sombres. Chaque clairière et chaque insecte bourdonnant sont sacrés dans la mémoire et dans la conscience de mon peuple. L'air est précieux à l'homme rouge, car tout partage le même souffle : la bête, les arbres, l'homme. L'homme blanc ne semble pas percevoir l'air qu'il respire, mais peut-être parce que je suis un sauvage, je ne le comprends pas (. . .) Quand le dernier homme rouge aura disparu de la terre et que sa mémoire ne sera

plus que l'ombre d'un nuage traversant la prairie, ces rivages et ces forêts garderont encore les esprits de mes frères ; car ils aiment cette terre comme le nouveau-né aime les battements du cœur de sa mère. Si nous vous vendons notre terre, aimez-la comme nous l'avons aimée, prenez-en soin comme nous l'avons fait et traitez les bêtes de ce pays comme vos frères. Car si toutes disparaissaient, l'homme mourrait d'une grande solitude spirituelle[10]. »

Voilà des lignes denses et émouvantes dans lesquelles sans doute chacun, ami ou adversaire de l'écologie, ne manquera pas de trouver une part de lui-même. Car l'écologie n'est pas une panacée... simplement le symbole d'une prise de conscience. François d'Assise, ce personnage si étrangement prophétique, récemment proclamé le patron de l'écologie, n'en marquait-il pas d'emblée les limites, invitant les écologistes à une humilité toute franciscaine, lorsqu'il affirmait dans les *Fioretti :* « Quand même le frère mineur saurait le cours des astres et les vertus des herbes, et que lui seraient révélés tous les trésors de la terre, et qu'il connaîtrait les vertus des oiseaux et des poissons, de tous les animaux et des hommes, des arbres et des pierres, des racines et des eaux, en cela n'est point la joie parfaite. »

C'est dire le prix que revêtait à ses yeux ce que nous appelons l'écologie. Mais c'est aussi rappeler aux écologistes qu'ils ne possèdent pas, eux non plus, la vérité révélée, et que la joie parfaite n'existera sans doute jamais tout à fait en ce monde... puisqu'elle découle de la perfection de l'amour, perfection qui n'appartient, en absolue plénitude, qu'à Dieu seul.

1 *Perowskia abritanoïdes.*

2 Le cycle de Krebs.

3 MORTIER F., *op. cit.*

4 L'auteur, on l'aura bien compris, ne cherche pas à faire porter à Descartes « le chapeau » et la responsabilité des raisonnements par trop simplificateurs et réductionnistes auxquels l'on attribue ce qualificatif devenu désormais nettement péjoratif.

5 CLARIS A., *Espaces nouveaux de la médecine,* Paris, R. Laffond, 1977.

6 Séparation sur papier filtre ou sur gel de silice des constituants d'un mélange, qui migrent spontanément plus ou moins loin du point de départ selon leur nature chimique.

7 KRÜGER H., in *l'Homme et les Plantes médicinales*, par W. Pelikan, Triades, Paris, 1974.

8 On se référera sur ce point à l'ouvrage du Dr A. CLARIS : *Espaces nouveaux de la médecine,* Robert Laffont, 1977.

9 KATZ S. M. et SPERRY R. W. cités en référence in HECAEN Henry. *La Dominance cérébrale,* (La Recherche - 1977 (76) : 238-244).

10 Cité par Jean DORST dans *La Force du vivant,* Flammarion, 1979. L'ouvrage « Pieds nus sur la terre sacrée »

réunit des textes sélectionnés par T. C. McLuhan, qui font revivre la sensibilité de l'âme indienne, confrontée brutalement aux conquérants du nouveau monde. (Denoël. Gonthier Ed. Paris 1974).

Bibliographie sommaire [1]

BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M. et TORK M., *Les Plantes dans la thérapeutique moderne,* Maloine, 1975.

BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORK M., TROTTIN F., *Plantes médicinales des régions tempérées,* Maloine Ed., Paris, 1980.

DEBUIGNE G., *Larousse des plantes qui guérissent,* Larousse, 1974.

DELAVEAU P., *Histoire et renouveau des plantes médicinales,* Albin Michel, 1982.

DORVAULT, *L'Officine, Vigot,* 1978.

DUBUIGNE G., *Larousse des plantes qui guérissent,* Larousse, 1974.

FOURNIER P., *Le Livre des plantes médicinales et vénéneuses de France,* 3 t., Lechevalier, 1947-1948.

GARNIER G., BEZANGER-BEAUQUESNE L., DEBRAUX G., *Ressources médicinales de la flore française,* 2 t., Vigot, 1961.

GIRRE L., *Connaître et reconnaître les plantes médicinales,* Ouest-France Ed., 1980.

MULOT M.A., *Secrets d'une herboriste,* Dauphin, 1984.

PARIS R. et MOYSE H., *Matière médicale,* 3 t., Masson, 1967, 1971, 1976.

PARVIZ MAGNAMI, *Culture et Cueillette des plantes médicinales,* Hachette, 1977.

Secrets et vertus des plantes médicinales, Sél. du *Reader's Digest,* 1977.

1 Ouvrages fondamentaux, non cités dans le texte.

Jean-Marie PELT

La médecine par les plantes



Édition revue et augmentée

Fayard